

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrogramów/4,5 mikrograma, proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dostarczona dawka (dawka opuszczająca ustnik aparatu Spiromax) zawiera 160 mikrogramów budesonidu oraz 4,5 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Odpowiada to dawce odmierzonej zawierającej 200 mikrogramów budesonidu i 6 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda dawka zawiera około 5 miligramów laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

Biały proszek.

Biały inhalator z półprzezroczystą nasadką ustnika w kolorze czerwonego wina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest wskazany do stosowania wyłącznie u dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest wskazany w regularnym leczeniu astmy, gdy właściwe jest stosowanie leczenia skojarzonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego agonisty receptora β_2 -adrenergicznego):

- u pacjentów z niedostateczną kontrolą wziewnymi kortykosteroidami i przyjmowanymi doraźnie wziewnymi krótko działającymi agonistami receptora β_2 -adrenergicznego.

lub

- u pacjentów z odpowiednią już kontrolą zarówno wziewnymi kortykosteroidami, jak i długo działającymi agonistami receptora β_2 -adrenergicznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest wskazany do stosowania wyłącznie u dorosłych w wieku 18 lat i starszych. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku 12 lat i młodszych ani u młodzieży w wieku od 13 do 17 lat.

Dawkowanie

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest przeznaczony do początkowego leczenia astmy.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest właściwym lekiem dla pacjentów dorosłych jedynie z łagodną postacią astmy, która nie jest odpowiednio kontrolowana kortykosteroidami wziewnymi i stosowanymi doraźnie krótko działającymi agonistami receptora β_2 -adrenergicznego.

Dawkę produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ustala się indywidualnie i dostosowuje do ciężkości choroby. Należy to wziąć pod uwagę nie tylko w czasie rozpoczynania leczenia skojarzonego produktami leczniczymi, ale również podczas dostosowywania dawki podtrzymującej. Jeżeli u pacjenta jest konieczne zastosowanie skojarzenia leków w dawkach innych niż zawarte w inhalatorze z produktem złożonym, należy przepisać odpowiednie dawki agonistów receptora β_2 -adrenergicznego i (lub) kortykosteroidów podawanych za pomocą oddzielnych inhalatorów.

Jeżeli objawy astmy są kontrolowane, można rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. Lekarz przepisujący lek powinien regularnie oceniać stan pacjentów, aby dawka produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. pozostała optymalna. Dawkę należy stopniowo zmniejszać do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów.

Kiedy właściwe jest zmniejszenie dawki do mniejszej niż dostępna w produkcie Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., konieczna jest zmiana produktu na inny, zawierający skojarzenie budesonidu i formoterolu fumaranu w ustalonych dawkach, ale z mniejszą dawką kortykosteroidu wziewnego. Po uzyskaniu długotrwałej kontroli objawów za pomocą najmniejszej zalecanej dawki, następnym krokiem może być próba zastosowania samego wziewnego kortykosteroidu.

W normalnej praktyce, po osiągnięciu kontroli objawów podczas stosowania produktu w mniejszej dawce dwa razy na dobę, zmniejszanie dawki do mniejszej skutecznej dawki może polegać na podawaniu dawki leku raz na dobę, jeżeli, w opinii lekarza, do utrzymania kontroli konieczny jest długo działający lek rozszerzający oskrzela zamiast samego wziewnego kortykosteroidu.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. przyjmuje się w regularnym leczeniu podtrzymującym z oddzielnym, szybko działającym, wziewnym lekiem rozszerzającym oskrzela, stosowanym doraźnie.

Pacjentom należy zalecić, aby zawsze mieli przy sobie oddzielny inhalator z szybko działającym lekiem rozszerzającym oskrzela do stosowania doraźnego.

Zalecane dawki:

Dorośli (w wieku 18 lat i starsi): 1 do 2 inhalacji dwa razy na dobę. U niektórych pacjentów może być konieczne zastosowanie maksymalnie do 4 inhalacji dwa razy na dobę.

Zwiększone zużycie oddzielnego, szybko działającego leku rozszerzającego oskrzela wskazuje na zaostrzenie choroby podstawowej i konieczna jest ponowna ocena leczenia astmy.

Szczególne populacje pacjentów:

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

Nie ma dostępnych danych dotyczących stosowania skojarzenia budesonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Budesonid i formoterol są eliminowane głównie w wyniku metabolizmu wątrobowego, dlatego u pacjentów z ciężką marskością wątroby można oczekiwać zwiększonej ekspozycji.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. u dzieci w wieku 12 lat i młodszych oraz u młodzieży w wieku od 13 do 17 lat. Nie ma dostępnych danych.

Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Do podawania wziewnego.

Spiromax jest inhalatorem aktywowanym wdechem, co oznacza, że substancje czynne są dostarczane do dróg oddechowych wtedy, gdy pacjent wykonuje wdech przez ustnik. Wykazano, że pacjenci z umiarkowaną i ciężką postacią astmy są zdolni wytwarzać wartości przepływu wdechowego przez *Spiromax* wystarczające do przyjęcia dawki leczniczej (patrz punkt 5.1).

W celu skutecznego leczenia Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy stosować prawidłowo. Dlatego pacjentom należy zalecić, aby uważnie przeczytali ulotkę dla pacjenta i postępowali zgodnie z instrukcjami stosowania podanymi w ulotce.

Zastosowanie produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. wymaga wykonania trzech prostych kroków: otworzyć, wykonać wdech i zamknąć, które przedstawiono poniżej.

Otworzyć: Trzymać *Spiromax* tak, aby nasadka ustnika skierowana była ku dołowi i otworzyć nasadkę ustnika, odchylając ją w dół aż zostanie całkowicie otwarta w chwili usłyszenia kliknięcia.

Wykonać wdech: Umieścić ustnik między zębami, zamykając wargi wokół niego, nie gryźć ustnika inhalatora. Wykonać głęboki i mocny wdech przez ustnik. Wyjąć *Spiromax* z ust i wstrzymać oddech na 10 sekund lub tak długo, jak to możliwe, aby nie powodowało to uczucia dyskomfortu.

Zamknąć: Wykonać łagodny wydech i zamknąć nasadkę ustnika.

Ważne jest również, aby zalecić pacjentom, by nie potrząsali inhalatorem przed użyciem i nie wykonywali wydechu przez *Spiromax*, jak również nie blokowali otworów wentylacyjnych, gdy przygotowują się do „Wykonania wdechu”.

Pacjentom należy również zalecić, aby wypłukali jamę ustną wodą po inhalacji leku (patrz punkt 4.4).

Podczas przyjmowania produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. pacjent może odczuwać smak spowodowany obecnością substancji pomocniczej, laktozy.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

W razie przerywania leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, a nie nagłe przerwanie stosowania produktu.

Jeżeli pacjent stwierdzi, że leczenie jest nieskuteczne albo jeżeli przekroczy największą zalecaną dawkę produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., powinien zwrócić się do lekarza (patrz punkt 4.2). Nagłe i postępujące pogorszenie kontroli astmy stanowi potencjalne zagrożenie dla życia i pacjenta należy wtedy poddać pilnej ocenie medycznej. W takiej sytuacji należy rozważyć konieczność zwiększenia dawki kortykosteroidów, np. cykl leczenia kortykosteroidami doustnymi, a w razie wystąpienia infekcji zastosowanie leczenia antybiotykami.

Pacjentom należy zalecić, aby zawsze mieli przy sobie inhalator z lekiem do stosowania doraźnie.

Pacjentom należy przypominać, aby przyjmowali dawkę podtrzymującą produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. przepisaną przez lekarza, nawet jeśli nie występują objawy.

Nie badano zapobiegawczego stosowania produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., np. przed wysiłkiem fizycznym. W takim przypadku należy rozważyć zapobiegawcze zastosowanie oddzielnego, szybko działającego leku rozszerzającego oskrzela.

Objawy astmy

Lekarz przepisujący lek powinien regularnie oceniać stan pacjentów, aby dawka produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. pozostawała optymalna. Dawkę należy stopniowo zmniejszać do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów. Jeżeli objawy astmy są kontrolowane, można rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. Kiedy właściwe jest zmniejszenie dawki do mniejszej od dostępnej dawki produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., konieczna jest zmiana ustalonego skojarzenia budesonidu i formoterolu fumaranu na inne, zawierające mniejszą dawkę kortykosteroidu wziewnego.

Ważna jest regularna ocena stanu pacjentów podczas zmniejszania dawki.

Pacjenci nie powinni rozpoczynać stosowania produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. w czasie zaostrzenia choroby ani wtedy, kiedy astma znacznie się zaostrzy lub ulegnie ostremu pogorszeniu.

Podczas leczenia produktem Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. mogą wystąpić ciężkie, związane z astmą działania niepożądane i zaostrzenia choroby. Pacjentów należy poprosić, aby kontynuowali leczenie, ale zgłosili się do lekarza w razie braku kontroli objawów astmy lub ich nasilenia po rozpoczęciu leczenia produktem Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Po przyjęciu dawki może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z nagłym nasileniem świszczącego oddechu i dusznością. W razie wystąpienia u pacjenta paradoksalnego skurczu oskrzeli należy natychmiast przerwać podawanie produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., pacjenta należy zbadać i, jeśli konieczne, rozpocząć inne leczenie. Paradoksalny skurcz oskrzeli reaguje na szybko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela i należy od razu go leczyć (patrz punkt 4.8).

Działania ogólnoustrojowe

Podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, zwłaszcza w dużych dawkach przez długi okres, mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe. Te działania są znacznie mniej prawdopodobne podczas leczenia kortykosteroidami wziewnymi niż podczas leczenia doustnymi kortykosteroidami.

Do możliwych objawów ogólnoustrojowych należą: zespół Cushinga, wygląd twarzy charakterystyczny w zespole Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrastania dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra oraz rzadziej szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia snu, niepokój, depresja lub agresja (zwłaszcza u dzieci) (patrz punkt 4.8).

Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu u dzieci długotrwale leczonych kortykosteroidami wziewnymi. Jeśli wzrost jest spowolniony, należy ponownie ocenić leczenie w celu zmniejszenia dawki wziewnego kortykosteroidu, jeśli to możliwe, do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę astmy. Należy starannie rozważyć korzyści z leczenia kortykosteroidami oraz możliwe ryzyko zahamowania wzrostu. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do pediatry specjalizującego się w leczeniu chorób układu oddechowego.

Ograniczone dane z długoterminowych badań wskazują, że większość dzieci i młodzieży leczonych wziewnym budezonidem ostatecznie osiąga w wieku dorosłym swój docelowy wzrost. Jednakże zaobserwowano początkowo niewielkie, ale przemijające zmniejszenie wzrostu (około 1 cm). Zwykle występuje w pierwszym roku leczenia.

Wpływ na gęstość kości

Należy wziąć pod uwagę potencjalny wpływ na gęstość kości, szczególnie u pacjentów przyjmujących duże dawki przez dłuższe okresy, u których występują również czynniki ryzyka osteoporozy.

Długoterminowe badania z zastosowaniem wziewnego budezonidu w średnich dobowych dawkach 400 mikrogramów (dawka odmierzona) u dzieci lub w dobowych dawkach 800 mikrogramów (dawka odmierzona) u dorosłych nie wykazały znaczącego wpływu na gęstość mineralną kości. Nie ma informacji dotyczących wpływu produktu złożonego ze stałych dawek budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w większych dawkach.

Czynność nadnerczy

W czasie zmiany na leczenie skojarzone produktem złożonym z ustalonych dawek budezonidu i formoterolu fumaranu należy zachować ostrożność, jeśli istnieje jakikolwiek powód, by przypuszczać, że czynność nadnerczy jest zaburzona w wyniku wcześniejszego leczenia steroidami o działaniu ogólnoustrojowym.

Korzyści z leczenia wziewnym budezonidem obejmują zwykle zminimalizowanie zapotrzebowania na steroidy doustne, ale u pacjentów, u których zmienia się leczenie ze steroidów doustnych, może nadal istnieć ryzyko zaburzenia czynności nadnerczy przez dłuższy okres. Po przerwaniu leczenia steroidami doustnymi powrót czynności nadnerczy do normy może zająć dużo czasu i dlatego u pacjentów stosujących steroidy doustne, u których zmienia się leczenie na budezonid wziewny, może istnieć ryzyko zaburzenia czynności nadnerczy przez dłuższy okres. W takich okolicznościach należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA).

Duże dawki kortykosteroidów

Długotrwałe leczenie wziewnymi kortykosteroidami w dużych dawkach, w szczególności większych od dawek zalecanych, może również spowodować klinicznie istotne zahamowanie czynności nadnerczy. Dlatego w okresach stresu, takich jak ciężkie infekcje lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych. Szybkie zmniejszenie dawki steroidów może wywołać ostry przełom nadnerczowy. Objawy przedmiotowe i podmiotowe, które mogą wystąpić podczas ostrego przełomu nadnerczowego są zwykle niezbyt wyraźne, ale mogą to być: utrata łaknienia, ból brzucha, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, zaburzenia świadomości, drgawki, niedociśnienie tętnicze i hipoglikemia.

Nie należy nagle przerywać leczenia uzupełniającego steroidami ogólnoustrojowymi lub wziewnym budezonidem.

Zmiana z leczenia doustnego

Podczas zmiany leczenia doustnego na leczenie produktem złożonym zawierającym budezonid i formoterol fumaran w ustalonych dawkach zwykle działanie ogólnoustrojowe steroidów jest słabsze, co może powodować wystąpienie objawów alergicznych lub zapalenia stawów, takich jak zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk oraz ból mięśni i stawów. W takich sytuacjach należy rozpocząć specjalne leczenie. Ogólnie niewystarczające działanie glikokortykosteroidów należy podejrzewać, jeżeli, w rzadkich przypadkach, wystąpią takie objawy, jak zmęczenie, ból głowy, nudności i wymioty. W takich przypadkach czasami konieczne jest tymczasowe zwiększenie dawki doustnych glikokortykosteroidów.

Infekcje jamy ustnej

W celu zminimalizowania ryzyka zakażenia drożdżakami *Candida* jamy ustnej i gardła, pacjenta należy poinstruować, aby wypłukał jamę ustną wodą po inhalacji dawki. W razie wystąpienia pleśniawek w jamie ustnej i gardle pacjent powinien również wypłukać jamę ustną wodą po każdej doraźnej inhalacji.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Należy unikać jednoczesnego leczenia itrakonazolem, rytonawirem lub innymi silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5). Jeżeli nie jest to możliwe, przerwa między podaniem wchodzących w interakcje produktów leczniczych powinna być jak najdłuższa. U pacjentów stosujących silne inhibitory CYP3A4 nie zaleca się stosowania produktu złożonego z budezonidu i formoterolu fumaranu w ustalonych dawkach.

Ostrożność w przypadku szczególnych chorób

Skojarzenie budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach należy podawać ostrożnie pacjentom z nadczynnością tarczycy, guzem chromochłonnym nadnerczy, cukrzycą, nieleczoną hipokaliemią, przerostową kardiomiopatią z zawężeniem drogi odpływu, idiopatycznym podzastawkowym zwężeniem aorty, ciężkim nadciśnieniem tętniczym, tętniakiem lub innymi ciężkimi chorobami układu krążenia, takimi jak niedokrwienność serca, tachyarytmia lub ciężka niewydolność serca.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z wydłużonym odstępem QTc. Sam formoterol może powodować wydłużenie odstępu QTc.

Konieczność stosowania i dawkę wziewnych kortykosteroidów należy ponownie ocenić u pacjentów z aktywną lub nieaktywną gruźlicą płuc, zakażeniami grzybiczymi i wirusowymi dróg oddechowych.

U pacjentów z cukrzycą należy rozważyć konieczność dodatkowych kontroli stężenia glukozy we krwi.

Agoniści receptora β_2 -adrenergicznego

Potencjalnie ciężka hipokaliemia może być wynikiem stosowania dużych dawek agonistów receptora β_2 -adrenergicznego. Jednoczesne leczenie agonistami receptora β_2 -adrenergicznego i produktami leczniczymi, które mogą wywołać hipokaliemię lub nasilać działanie hipokaliemiczne, np. pochodnymi ksantyny, steroidami i diuretykami, może nasilać hipokaliemiczne działanie agonisty receptora β_2 -adrenergicznego.

Leczenie agonistami receptora β_2 -adrenergicznego może spowodować zwiększenie stężenia insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu i ciał ketonowych we krwi.

Szczególną ostrożność zaleca się u pacjentów z niestabilną astmą, którzy stosują zmienne dawki doraźnych leków rozszerzających oskrzela, u pacjentów z ostrą, ciężką astmą, gdyż związane z tym ryzyko może się zwiększyć wskutek niedotlenienia oraz w innych sytuacjach, w których ryzyko hipokaliemii jest zwiększone. W takich przypadkach zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy krwi.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Substancja pomocnicza, laktoza zawiera niewielkie ilości białek mleka, które mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakokinetyczne

Silne inhibitory CYP3A4 (np. ketokonazol, itrakonazol, worykonazol, pozakonazol, klarytromycyna, telitromycyna, nefazodon i inhibitory proteazy HIV) mogą znacznie zwiększać stężenie budezonidu w osoczu krwi i należy unikać ich równoczesnego stosowania. Jeżeli nie jest to możliwe, przerwa pomiędzy podaniem inhibitora i budezonidu powinna być jak najdłuższa (patrz punkt 4.4).

Silny inhibitor CYP3A4, ketokonazol, w dawce 200 mg raz na dobę zwiększał średnio sześciokrotnie stężenie w osoczu równocześnie podawanego doustnie budezonidu (pojedyncza dawka 3 mg). Kiedy ketokonazol podawano po 12 godzinach od podania budezonidu, stężenie zwiększało się średnio tylko trzykrotnie, co wskazuje, że rozdzielenie czasu podawania może zmniejszyć wzrost stężenia w osoczu krwi. Ograniczone dane na temat tej interakcji w przypadku dużych dawek wziewnego budezonidu wskazują na to, że może wystąpić znaczne zwiększenie stężeń w osoczu krwi (średnio czterokrotnie), jeżeli itrakonazol w dawce 200 mg raz na dobę jest podawany równocześnie z wziewnym budezonidem (w pojedynczej dawce 1000 mikrogramów).

Interakcje farmakodynamiczne

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą osłabiać lub hamować działanie formoterolu. Dlatego skojarzenia budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach nie należy podawać jednocześnie z lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne (w tym w postaci kropli do oczu), chyba że istnieją ważne powody uzasadniające ich zastosowanie.

Równoczesne leczenie chinidyną, dyzopiramidem, prokainamidem, fenotiazynami, lekami przeciwhistaminowymi (terfenadyna), inhibitorami monoaminooksydazy i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi może wydłużyć odstęp QTc i zwiększyć ryzyko arytmii komorowych.

Ponadto L-Dopa, L-tyroksyna, oksytocyna i alkohol mogą zmniejszać tolerancję mięśnia sercowego na β_2 -sympatykomimetyki.

Równoczesne leczenie inhibitorami monoaminooksydazy, w tym produktami leczniczymi o podobnych właściwościach, takimi jak furazolidon i prokarbazyna, może wywołać reakcje nadciśnieniowe.

Istnieje zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu serca u pacjentów poddawanych równocześnie znieczuleniu węglowodorami halogenowymi.

Równoczesne stosowanie innych beta-adrenergicznych produktów leczniczych i przeciwocholinergicznych produktów leczniczych może mieć potencjalne dodatkowe działanie rozszerzające oskrzela.

Hipokaliemia może zwiększać skłonność do zaburzeń rytmu serca u pacjentów leczonych glikozydami nasercowymi.

Nie zaobserwowano interakcji budezonidu i formoterolu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu astmy.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu na ciążę leczenia skojarzeniem budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach lub jednoczesnego leczenia formoterolem i budezonidem. Dane z badania dotyczącego rozwoju zarodka i płodu u szczurów nie wykazały żadnego dodatkowego wpływu wynikającego z zastosowania skojarzenia leków.

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania formoterolu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach formoterol powodował działania niepożądane w badaniach dotyczących reprodukcji przy bardzo dużej ekspozycji ogólnoustrojowej (patrz punkt 5.3).

Dane dotyczące około 2000 zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko teratogenne związane ze stosowaniem wziewnego budezonidu. W badaniach na zwierzętach wykazano, że glikokortykosteroidy powodują wady rozwojowe (patrz punkt 5.3). Nie wydaje się, aby było to istotne dla ludzi przyjmujących zalecane dawki.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono również wpływ nadmiernych ilości glikokortykosteroidów w okresie prenatalnym na zwiększenie ryzyka wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu, chorób sercowo-naczyniowych u dorosłych oraz trwałych zmianach w gęstości receptorów glikokortykosteroidowych, obrotach neuroprzekaźników oraz w zachowaniu po ekspozycjach na dawki mniejsze niż dawki powodujące działanie teratogenne.

Leczenie skojarzeniem budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach należy stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę budezonidu konieczną do zapewnienia odpowiedniej kontroli astmy.

Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka ludzkiego. Jednakże w dawkach terapeutycznych nie należy oczekiwać żadnego wpływu na karmione piersią dziecko. Nie wiadomo, czy formoterol przenika do mleka kobiecego. U szczurów wykryto niewielkie ilości formoterolu w mleku samicy. Podawanie skojarzenia budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach kobietom karmiącym piersią należy wziąć pod uwagę tylko wtedy, gdy oczekiwane korzyści dla matki przeważają nad możliwym ryzykiem dla dziecka.

Płodność

Brak danych na temat płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera zarówno budezonid, jak i formoterol, dlatego mogą wystąpić takie same działania niepożądane, które zgłaszano dla tych substancji. Nie zaobserwowano zwiększonej częstości występowania działań niepożądanych podczas równoczesnego podawania obydwu substancji. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są farmakologicznie przewidywalne działania niepożądane leczenia agonistami receptora β_2 -adrenergicznego, takie jak drżenie i kołatanie serca. Mają one łagodne nasilenie i zwykle ustępują w ciągu kilku dni leczenia. Stosowanie produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest wskazane u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.2).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane, które są związane ze stosowaniem budezonidu lub formoterolu, przedstawiono poniżej i pogrupowano według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia drożdżakami <i>Candida</i> jamy ustnej i gardła
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości, np. wysypka, pokrzywka, świąd, zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy i reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Bardzo rzadko	Zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrastania, zmniejszenie gęstości mineralnej kości
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Rzadko	Hipokaliemia
	Bardzo rzadko	Hiperglikemia
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Agresja, pobudzenie psychoruchowe, lęk, zaburzenia snu
	Bardzo rzadko	Depresja, zmiany w zachowaniu (głównie u dzieci)
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, drżenie
	Niezbyt często	Zawroty głowy
	Bardzo rzadko	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	Bardzo rzadko	Zaćma i jaskra
Zaburzenia serca	Często	Kołatanie serca
	Niezbyt często	Tachykardia
	Rzadko	Zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków, tachykardia nadkomorowa, skurcze dodatkowe
	Bardzo rzadko	Dusznicza bolesna. Wydłużenie odstępu QTc
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Zmiany ciśnienia krwi
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Łagodne podrażnienie gardła, kaszel, chrypka
	Rzadko	Skurcz oskrzeli
	Bardzo rzadko	Paradoksalny skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Zasinienia
Zaburzenia mięśniowo-	Niezbyt często	Skurcze mięśni

szkieletowe i tkanki łącznej		
------------------------------	--	--

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenie drożdżakami *Candida* jamy ustnej i gardła spowodowane jest osadzaniem się substancji czynnej. Zalecenie pacjentom płukania jamy ustnej wodą po każdej dawce zminimalizuje to ryzyko. Zakażenie drożdżakami *Candida* jamy ustnej i gardła zwykle reaguje na miejscowe leczenie przeciwgrzybicze bez konieczności odstawienia kortykosteroidu wziewnego.

Bardzo rzadko, rzadziej niż u 1 osoby na 10 000, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z natychmiastowym nasileniem świszczącego oddechu i dusznością po przyjęciu dawki. Paradoksalny skurcz oskrzeli reaguje na szybko działające wziewne leki rozszerzające oskrzela i należy od razu go leczyć. Należy natychmiast przerwać podawanie produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., ocenić stan pacjenta i, jeśli konieczne, rozpocząć leczenie alternatywne (patrz punkt 4.4).

Mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe wziewnych kortykosteroidów, zwłaszcza jeśli są one stosowane w dużych dawkach przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest dużo mniej prawdopodobne niż podczas stosowania doustnych kortykosteroidów. Do możliwych działań ogólnoustrojowych należą: zespół Cushinga, wygląd twarzy charakterystyczny w zespole Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra. Może również wystąpić zwiększona podatność na infekcje oraz zaburzenie zdolności przystosowania się do stresu. Działania zależą prawdopodobnie od dawki, czasu ekspozycji, ekspozycji na steroidy przyjmowane jednocześnie lub wcześniej oraz od indywidualnej wrażliwości.

Leczenie agonistami receptora β_2 -adrenergicznego może spowodować zwiększenie stężenia insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu i ciał ketonowych we krwi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie formoterolu prawdopodobnie doprowadzi do wystąpienia objawów typowych dla agonistów receptora β_2 -adrenergicznego: drżenie, ból głowy, kołatanie serca. Objawy zgłaszane w pojedynczych przypadkach to: tachykardia, hiperglikemia, hipokaliemia, wydłużenie odstępu QTc, arytmia, nudności i wymioty. Wskazane może być leczenie objawowe i podtrzymujące. Dawka 90 mikrogramów podawana w ciągu trzech godzin pacjentom z ostrą obturacją oskrzeli nie powodowała żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa.

Nie oczekuje się, że ostre przedawkowanie budesonidu, nawet w zbyt dużych dawkach, będzie stanowić problem kliniczny. Podczas długotrwałego stosowania zbyt dużych dawek mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania glikokortykosteroidów, takie jak hiperkortycyzm i zahamowanie czynności nadnerczy.

W razie konieczności przerwania leczenia produktem Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. z powodu przedawkowania jednego ze składników, formoterolu, należy zapewnić leczenie odpowiednim kortykosteroidem wziewnym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, leki adrenergiczne i inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych.

Kod ATC: R03AK07

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera formoterol i budesonid, które mają różne sposoby działania i wykazują wzajemne działanie zmniejszające zaostrzenia astmy. Specyficzne właściwości budesonidu i formoterolu pozwalają na stosowanie w skojarzeniu w leczeniu podtrzymującym astmy. Mechanizm działania obydwu substancji omówiono poniżej.

Budesonid

Budesonid jest glikokortykosteroidem, który podany wziewnie wykazuje zależne od dawki działanie przeciwzapalne w drogach oddechowych, co powoduje zmniejszenie nasilenia objawów i mniej zaostrzeń astmy. Wziewny budesonid powoduje mniej ciężkie działania niepożądane niż kortykosteroidy ogólnoustrojowe. Dokładny mechanizm odpowiedzialny za przeciwzapalne działanie glikokortykosteroidów nie jest znany.

Formoterol

Formoterol jest selektywnym agonistą receptora β_2 -adrenergicznego, który podany wziewnie powoduje szybkie i długotrwałe rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli u pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych. Działanie rozszerzające oskrzela zależy od dawki i występuje w ciągu 1 do 3 minut. Czas trwania działania wynosi co najmniej 12 godzin po przyjęciu pojedynczej dawki.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Astma

Leczenie podtrzymujące budesonidem i formoterolem

Badania kliniczne z udziałem osób dorosłych wykazały, że dodanie formoterolu do budesonidu łagodzi objawy astmy i poprawia czynność płuc oraz zmniejsza zaostrzenia choroby.

W dwóch trwających 12 tygodni badaniach wpływ budesonidu z formoterolem na czynność płuc był taki sam jak budesonidu i formoterolu stosowanych oddzielnie i był większy niż samego budesonidu. We wszystkich grupach leczenia stosowano w razie potrzeby krótko działającego agonistę receptora β_2 -adrenergicznego. Nie zaobserwowano oznak osłabienia działania przeciwastrymatycznego z upływem czasu.

Przeprowadzono dwa 12-tygodniowe badania pediatryczne, w których 265 dzieci w wieku od 6 do 11 lat leczono dawką podtrzymującą budesonidu z formoterolem (2 inhalacje 80 mikrogramów + 4,5 mikrograma/inhalację 2 razy na dobę) oraz stosowanym doraźnie krótko działającym agonistą receptora β_2 -adrenergicznego. W obydwu badaniach czynność płuc poprawiała się, a lek był dobrze tolerowany w porównaniu z odpowiednią dawką samego budesonidu.

Szczytowy przepływ wdechowy przez aparat Spiromax

Przeprowadzono randomizowane, prowadzone metodą otwartej próby badanie kontrolowane placebo z udziałem dzieci i młodzieży z astmą (w wieku 6 do 17 lat), osób dorosłych z astmą (w wieku 18 do 45 lat) oraz zdrowych ochotników (w wieku 18 do 45 lat) w celu oceny szczytowego przepływu

wdechowego (PIFR) oraz innych związanych z inhalacją parametrów po inhalacji wykonanej aparatem Spiromax (zawierającym placebo) w porównaniu z inhalacją wykonaną już dostępnym na rynku inhalatorem proszkowym zawierającym wiele dawek suchego proszku (zawierającym placebo). W tych grupach uczestników oceniano również wpływ szczegółowego szkolenia dotyczącego techniki inhalacji suchego proszku na szybkość i objętość inhalacji. Dane z badania wskazują, że niezależnie od wieku i ciężkości choroby zasadniczej, dzieci, młodzież i osoby dorosłe z astmą były w stanie osiągnąć przepływy wdechowe za pomocą aparatu Spiromax podobne do tych uzyskiwanych za pomocą dostępnych na rynku inhalatorów proszkowych z wieloma dawkami suchego proszku. Średnie wartości PIFR osiągane przez pacjentów z astmą wynosiły ponad 60 l/min, co stanowi wartość przepływu, przy której obydwa badane aparaty mogą dostarczyć do płuc porównywalne ilości leku. U bardzo niewielu pacjentów wartości PIFR wynosiły poniżej 40 l/min; wydaje się, że przypadki, gdy wartości PIFR wynosiły mniej niż 40 l/min, nie są zależne od wieku ani stopnia ciężkości choroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wykazano, że skojarzenie budezonidu i formoterolu w ustalonych dawkach oraz odpowiednie produkty zawierające jedną substancję czynną są biorównoważne pod względem ekspozycji ogólnoustrojowej odpowiednio na budezonid i formoterol. Mimo to zaobserwowano niewielkie zwiększenie hamowania czynności nadnerczy po podaniu produktu złożonego, w porównaniu z produktami zawierającymi jedną substancję czynną. Uważa się, że ta różnica nie ma żadnego wpływu na bezpieczeństwo kliniczne.

Nie ma dowodów na interakcje farmakokinetyczne między budezonidem i formoterolem.

Parametry farmakokinetyczne dla odpowiednich substancji były porównywalne po podaniu budezonidu i formoterolu w postaci pojedynczych produktów lub produktu złożonego. Dla budezonidu wartość AUC była nieznacznie większa, wchłanianie szybsze, a maksymalne stężenie w osoczu krwi większe po podaniu skojarzenia leków w ustalonych dawkach. Dla formoterolu maksymalne stężenie w osoczu krwi było podobne po podaniu produktu złożonego. Wziewny budezonid jest szybko wchłaniany, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje w ciągu 30 minut po inhalacji. W badaniach średnia depozycja budezonidu w płucach po inhalacji leku za pomocą inhalatora proszkowego wynosi od 32% do 44% dostarczonej dawki. Ogólnoustrojowa biodostępność wynosi w przybliżeniu 49% podanej dawki. U dzieci w wieku od 6 do 16 lat, depozycja leku w płucach mieściła się w takim samym zakresie jak u osób dorosłych po podaniu takiej samej dawki. Nie oznaczono uzyskanych stężeń w osoczu krwi.

Wziewny formoterol jest szybko wchłaniany, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje w ciągu 10 minut po inhalacji. W badaniach średnia depozycja formoterolu w płucach po inhalacji za pomocą inhalatora proszkowego wynosi od 28% do 49% dostarczonej dawki. Ogólnoustrojowa biodostępność wynosi około 61% dostarczonej dawki.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 50% w przypadku formoterolu oraz 90% w przypadku budezonidu. Objętość dystrybucji wynosi około 4 l/kg dla formoterolu oraz 3 l/kg dla budezonidu. Formoterol jest inaktywowany w reakcjach sprzęgania (powstają aktywne O-demetylowane i deformylowane metabolity, ale uważa się je głównie jako nieaktywne produkty sprzęgania). Budezonid podlega w dużym stopniu (około 90%) biotransformacji podczas pierwszego przejścia przez wątrobę do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Aktywność glikokortykosteroidowa głównych metabolitów, 6-beta-hydroksy-budezonidu i 16-alfa-hydroksyprednizolonu jest mniejsza niż 1% tej odnoszącej się do budezonidu. Nie ma oznak jakichkolwiek interakcji metabolicznych ani jakichkolwiek reakcji między formoterolem i budezonidem.

Eliminacja

Znaczna część dawki formoterolu jest przekształcana w wyniku metabolizmu wątrobowego, a następnie wydalana przez nerki. Po inhalacji 8% do 13% dostarczonej dawki formoterolu jest wydalane w postaci niezmienionego w moczu. Formoterol ma duży klirens ogólnoustrojowy (około 1,4 l/min), a końcowy okres półtrwania eliminacji wynosi średnio 17 godzin.

Budezonid jest eliminowany w wyniku metabolizmu katalizowanego głównie przez enzym CYP3A4. Metabolity budezonidu są wydalane w postaci wolnej lub sprzężonej w moczu. Tylko niewielkie ilości niezmienionego budezonidu wykryto w moczu. Budezonid ma duży klirens ogólnoustrojowy (około 1,2 l/min), zaś okres półtrwania eliminacji z osocza krwi po podaniu dożylnym wynosi średnio 4 godziny.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Farmakokinetyka budezonidu lub formoterolu u dzieci i pacjentów z niewydolnością nerek nie jest znana. U pacjentów z chorobą wątroby ekspozycja na budezonid i formoterol może być zwiększona.

Profil farmakokinetyczny produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

W badaniach farmakokinetyki z blokadą i bez blokady węglem aktywnym Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. oceniano, porównując go z alternatywnym i dopuszczonym do obrotu produktem wziewnym stanowiącym skojarzenie takich samych substancji czynnych, budezonidu i formoterolu, w ustalonych dawkach i wykazano, że jest on równoważny zarówno pod względem ekspozycji ogólnoustrojowej (bezpieczeństwo), jak i depozycji w płucach (skuteczność).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność zaobserwowana w badaniach prowadzonych na zwierzętach z zastosowaniem budezonidu i formoterolu, podawanych w skojarzeniu lub oddzielnie, była związana ze zwiększonym działaniem farmakologicznym.

W badaniach dotyczących reprodukcji u zwierząt wykazano, że kortykosteroidy, takie jak budezonid, powodują wady rozwojowe (rozszerzenie podniebienia, wady rozwojowe kośćca). Jednakże wydaje się, że wyniki badań na zwierzętach nie mają istotnego znaczenia dla ludzi stosujących zalecane dawki. Badania dotyczące reprodukcji u zwierząt z zastosowaniem formoterolu wykazały nieco zmniejszoną płodność u samców szczurów po dużej ekspozycji ogólnoustrojowej oraz straty w implantacji, jak również zmniejszoną wczesną przeżywalność po urodzeniu i mniejszą urodzeniową masę ciała po znacznie większych ekspozycjach ogólnoustrojowych niż te osiągnięte w warunkach klinicznych. Jednakże wydaje się, że te wyniki badań prowadzonych na zwierzętach nie mają istotnego znaczenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po otwarciu opakowania foliowego: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C
Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Inhalator jest biały i ma półprzezroczystą nasadkę ustnika w kolorze czerwonego wina. Inhalator jest wykonany z akrylonitrylo-butadieno-styrenu (ABS), politereftalanu etylenu (PT) oraz polipropylenu (PP). Każdy inhalator zawiera 120 dawek i jest zawinięty w foliowe opakowanie.

Każde opakowanie zawiera 1 inhalator.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10,
3542 DR Utrecht
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/950/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogramów/9 mikrogramów, proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dostarczona dawka (dawka opuszczająca ustnik aparatu Spiromax) zawiera 320 mikrogramów budesonidu oraz 9 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego. .

Odpowiada to dawce odmierzonej zawierającej 400 mikrogramów budesonidu i 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda dawka zawiera około 10 miligramów laktozy (w postaci jednowodnej)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

Biały proszek.

Biały inhalator z półprzezroczystą nasadką ustnika w kolorze czerwonego wina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest wskazany do stosowania wyłącznie u dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest wskazany w regularnym leczeniu astmy, gdy właściwe jest stosowanie leczenia skojarzonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego agonisty receptora β_2 -adrenergicznego):

- u pacjentów z niedostateczną kontrolą wziewnymi kortykosteroidami i przyjmowanymi doraźnie wziewnymi krótko działającymi agonistami receptora β_2 -adrenergicznego.

lub

- u pacjentów z odpowiednią już kontrolą zarówno wziewnymi kortykosteroidami, jak i długo działającymi agonistami receptora β_2 -adrenergicznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest wskazany do stosowania wyłącznie u dorosłych w wieku 18 lat i starszych. Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku 12 lat i młodszych ani u młodzieży w wieku od 13 do 17 lat.

Dawkowanie

Astma

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest przeznaczony do początkowego leczenia astmy.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest właściwym lekiem dla pacjentów dorosłych jedynie z łagodną postacią astmy, która nie jest odpowiednio kontrolowana kortykosteroidami wziewnymi i stosowanymi doraźnie, krótko działającymi agonistami receptora β_2 -adrenergicznego.

Dawkę produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. ustala się indywidualnie i dostosowuje do ciężkości choroby. Należy to wziąć pod uwagę nie tylko w czasie rozpoczynania leczenia skojarzonego produktami leczniczymi, ale również podczas dostosowywania dawki podtrzymującej. Jeżeli u pacjenta jest konieczne zastosowanie skojarzenia leków w dawkach innych niż zawarte w inhalatorze z produktem złożonym, należy przepisać odpowiednie dawki agonistów receptora β_2 -adrenergicznego i (lub) kortykosteroidów podawanych za pomocą oddzielnych inhalatorów.

Jeżeli objawy astmy są kontrolowane, można rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. Lekarz przepisujący lek powinien regularnie oceniać stan pacjentów, aby dawka produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. pozostała optymalna. Dawkę należy stopniowo zmniejszać do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów.

Kiedy właściwe jest zmniejszenie dawki do mniejszej niż dostępna w produkcie Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., konieczna jest zmiana produktu na inny, zawierający skojarzenie budesonidu i formoterolu fumaranu w ustalonych dawkach, ale z mniejszą dawką kortykosteroidu wziewnego. Po uzyskaniu długotrwałej kontroli objawów za pomocą najmniejszej zalecanej dawki, następnym krokiem może być próba zastosowania samego wziewnego kortykosteroidu.

W normalnej praktyce, po osiągnięciu kontroli objawów podczas stosowania produktu w mniejszej dawce dwa razy na dobę, zmniejszanie dawki do mniejszej skutecznej dawki może polegać na podawaniu dawki leku raz na dobę, jeżeli, w opinii lekarza, do utrzymania kontroli konieczny jest długo działający lek rozszerzający oskrzela zamiast samego wziewnego kortykosteroidu.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. przyjmuje się w regularnym leczeniu podtrzymującym z oddzielnym, szybko działającym, wziewnym lekiem rozszerzającym oskrzela, stosowanym doraźnie.

Pacjentom należy zalecić, aby zawsze mieli przy sobie oddzielny inhalator z, szybko działającym lekiem rozszerzającym oskrzela do stosowania doraźnego.

Zalecane dawki:

Dorośli (w wieku 18 lat i starsi): 1 inhalacja dwa razy na dobę. U niektórych pacjentów może być konieczne zastosowanie maksymalnie do 2 inhalacji dwa razy na dobę.

Zwiększone zużycie oddzielnego, szybko działającego leku rozszerzającego oskrzela wskazuje na zaostrzenie choroby podstawowej i konieczna jest ponowna ocena leczenia astmy.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogramów/9,0 mikrogramów należy stosować wyłącznie w leczeniu podtrzymującym.

Szczególne populacje pacjentów:

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie ma szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

Nie ma dostępnych danych dotyczących stosowania skojarzenia budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Budezonid i formoterol są eliminowane głównie w wyniku metabolizmu wątrobowego, dlatego u pacjentów z ciężką marskością wątroby można oczekiwać zwiększonej ekspozycji.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. u dzieci w wieku 12 lat i młodszych oraz u młodzieży w wieku od 13 do 17 lat. Nie ma dostępnych danych.

Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Do podawania wziewnego

Spiromax jest inhalatorem aktywowanym wdechem, co oznacza, że substancje czynne są dostarczane do dróg oddechowych wtedy, gdy pacjent wykonuje wdech przez ustnik. Wykazano, że pacjenci z umiarkowaną i ciężką postacią astmy są zdolni wytwarzać wartości przepływu wdechowego przez Spiromax wystarczające do przyjęcia dawki leczniczej (patrz punkt 5.1).

W celu skutecznego leczenia, Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy stosować prawidłowo. Dlatego pacjentom należy zalecić, aby uważnie przeczytali ulotkę dla pacjenta i postępowali zgodnie z instrukcjami stosowania podanymi w ulotce. Zastosowanie produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. wymaga wykonania trzech prostych kroków: otworzyć, wykonać wdech i zamknąć, które przedstawiono poniżej.

Otworzyć: Trzymać Spiromax tak, aby nasadka ustnika skierowana była ku dołowi i otworzyć nasadkę ustnika, odchylając ją w dół aż zostanie całkowicie otwarta w chwili usłyszenia kliknięcia.

Wykonać wdech: Umieścić ustnik między zębami, zamykając wargi wokół niego, nie gryźć ustnika inhalatora. Wykonać głęboki i mocny wdech przez ustnik. Wyjąć Spiromax z ust i wstrzymać oddech na 10 sekund lub tak długo, jak to możliwe, aby nie powodowało to uczucia dyskomfortu.

Zamknąć: Wykonać łagodny wydech i zamknąć nasadkę ustnika

Ważne jest również, aby zalecić pacjentom, by nie potrząsali inhalatorem przed użyciem i nie wykonywali wydechu przez Spiromax, jak również nie blokowali otworów wentylacyjnych, gdy przygotowują się do „Wykonania wdechu”.

Pacjentom należy również zalecić, aby wypłukali jamę ustną wodą po inhalacji leku (patrz punkt 4.4).

Podczas przyjmowania produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. pacjent może odczuwać smak spowodowany obecnością substancji pomocniczej, laktozy.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

W razie przerywania leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, a nie nagłe przerwanie stosowania produktu.

Jeżeli pacjent stwierdzi, że leczenie jest nieskuteczne albo jeżeli przekroczy największą zalecaną dawkę produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., powinien zwrócić się do lekarza (patrz punkt 4.2). Nagłe i postępujące pogorszenie kontroli astmy stanowi potencjalne zagrożenie dla życia i pacjenta należy wtedy poddać pilnej ocenie medycznej. W takiej sytuacji należy rozważyć konieczność zwiększenia dawki kortykosteroidów, np. cykl leczenia kortykosteroidami doustnymi, a w razie wystąpienia infekcji zastosowanie leczenia antybiotykami.

Pacjentom należy zalecić, aby zawsze mieli przy sobie inhalator z lekiem do stosowania doraźnego. Pacjentom należy przypominać, aby przyjmowali dawkę podtrzymującą produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. przepisaną przez lekarza, nawet jeśli nie występują objawy. Nie badano zapobiegawczego stosowania produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., np. przed wysiłkiem fizycznym. W takim przypadku należy rozważyć zapobiegawcze zastosowanie oddzielnego, szybko działającego leku rozszerzającego oskrzela.

Objawy astmy

Lekarz przepisujący lek powinien regularnie oceniać stan pacjentów, aby dawka produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. pozostawała optymalna. Dawkę należy stopniowo zmniejszać do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów. Jeżeli objawy astmy są kontrolowane, można rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Kiedy właściwe jest zmniejszenie dawki do mniejszej od dostępnej dawki produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., konieczna jest zmiana ustalonego skojarzenia budesonidu i formoterolu fumaranu na inne, zawierające mniejszą dawkę kortykosteroidu wziewnego.

Ważna jest regularna ocena stanu pacjentów podczas zmniejszania dawki.

Pacjenci nie powinni rozpoczynać stosowania produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. w czasie zaostrzenia choroby ani wtedy, gdy astma znacznie się zaostrzy lub ulegnie ostremu pogorszeniu.

Podczas leczenia produktem Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. mogą wystąpić ciężkie, związane z astmą działania niepożądane i zaostrzenia choroby. Pacjentów należy poprosić, aby kontynuowali leczenie, ale zgłosili się do lekarza w razie braku kontroli objawów astmy lub ich nasilenia po rozpoczęciu leczenia produktem Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Po przyjęciu dawki może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z nagłym nasileniem świszczącego oddechu oraz dusznością. W razie wystąpienia u pacjenta paradoksalnego skurczu oskrzeli należy natychmiast przerwać podawanie produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., pacjenta należy zbadać i, jeśli konieczne, rozpocząć inne leczenie. Paradoksalny skurcz oskrzeli reaguje na szybko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela i należy od razu go leczyć (patrz punkt 4.8).

Działania ogólnoustrojowe

Podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, zwłaszcza w dużych dawkach przez długi okres, mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe. Te działania są znacznie mniej prawdopodobne podczas leczenia kortykosteroidami wziewnymi niż podczas leczenia doustnymi kortykosteroidami.

Do możliwych objawów ogólnoustrojowych należą: zespół Cushinga, wygląd twarzy charakterystyczny w zespole Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrastania dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra oraz rzadziej szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia snu, niepokój, depresja lub agresja (zwłaszcza u dzieci) (patrz punkt 4.8).

Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu u dzieci długotrwale leczonych kortykosteroidami wziewnymi. Jeśli wzrost jest spowolniony należy ponownie ocenić leczenie w celu zmniejszenia dawki wziewnego kortykosteroidu, jeśli to możliwe, do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną

kontrolę astmy. Należy starannie rozważyć korzyści z leczenia kortykosteroidami oraz możliwe ryzyko zahamowania wzrostu. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do pediatri specjalizującego się w leczeniu chorób układu oddechowego.

Ograniczone dane z długoterminowych badań wskazują, że większość dzieci i młodzieży leczonych budezonidem wziewnym ostatecznie osiąga w wieku dorosłym swój docelowy wzrost. Jednakże zaobserwowano początkowo niewielkie, ale przemijające zmniejszenie wzrostu (około 1 cm). Zwykle występuje w pierwszym roku leczenia.

Wpływ na gęstość kości

Należy wziąć pod uwagę potencjalny wpływ na gęstość kości, szczególnie u pacjentów przyjmujących duże dawki przez dłuższe okresy, u których występują również czynniki ryzyka osteoporozy.

Długoterminowe badania z zastosowaniem wziewnego budezonidu w średnich dobowych dawkach 400 mikrogramów (dawka odmierzona) u dzieci lub w dobowych dawkach 800 mikrogramów (dawka odmierzona) u dorosłych nie wykazały znaczącego wpływu na gęstość mineralną kości. Nie ma informacji dotyczących wpływu produktu złożonego ze stałych dawek budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w większych dawkach.

Czynność nadnerczy

W czasie zmiany na leczenie skojarzone produktem złożonym z ustalonych dawek budezonidu i formoterolu fumaranu należy zachować ostrożność, jeśli istnieje jakikolwiek powód, by przypuszczać, że czynność nadnerczy jest zaburzona w wyniku wcześniejszego leczenia steroidami o działaniu ogólnoustrojowym.

Korzyści z leczenia wziewnym budezonidem obejmują zwykle zminimalizowanie zapotrzebowania na steroidy doustne, ale u pacjentów, u których zmienia się leczenie ze steroidów doustnych, może nadal istnieć ryzyko zaburzenia czynności nadnerczy przez dłuższy okres. Po przerwaniu leczenia steroidami doustnymi powrót czynności nadnerczy do normy może zająć dużo czasu i dlatego u pacjentów stosujących steroidy doustne, u których zmienia się leczenie na budezonid wziewny, może istnieć ryzyko zaburzenia czynności nadnerczy przez dłuższy okres. W takich okolicznościach należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA).

Duże dawki kortykosteroidów

Długotrwałe leczenie wziewnymi kortykosteroidami w dużych dawkach, w szczególności większych od dawek zalecanych, może również spowodować klinicznie istotne zahamowanie czynności nadnerczy. Dlatego w okresach stresu, takich jak ciężkie infekcje lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych. Szybkie zmniejszenie dawki steroidów może wywołać ostry przełom nadnerczowy. Objawy przedmiotowe i podmiotowe, które mogą wystąpić podczas ostrego przełomu nadnerczowego są zwykle niezbyt wyraźne, ale mogą to być: utrata łaknienia, ból brzucha, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, zaburzenia świadomości, drgawki, niedociśnienie tętnicze i hipoglikemia.

Nie należy nagle przerywać leczenia uzupełniającego steroidami ogólnoustrojowymi lub wziewnym budezonidem.

Zmiana z leczenia doustnego

Podczas zmiany leczenia doustnego na leczenie produktem złożonym zawierającym budezonid i formoterolu fumaran w ustalonych dawkach zwykle działanie ogólnoustrojowe steroidów jest słabsze, co może powodować wystąpienie objawów alergicznych lub zapalenia stawów, takich jak zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk oraz ból mięśni i stawów. W takich sytuacjach należy rozpocząć specjalne leczenie. Ogólnie niewystarczające działanie glikokortykosteroidów należy podejrzewać, jeżeli, w rzadkich przypadkach, wystąpią takie objawy, jak zmęczenie, ból głowy, nudności i

wymioty. W takich przypadkach czasami konieczne jest tymczasowe zwiększenie dawki doustnych glikokortykosteroidów.

Infekcje jamy ustnej

W celu zminimalizowania ryzyka zakażenia drożdżakami *Candida* jamy ustnej i gardła, pacjenta należy poinstruować, aby wypłukał jamę ustną wodą po inhalacji dawki. W razie wystąpienia pleśniawek w jamie ustnej i gardle pacjent powinien również wypłukać jamę ustną wodą po każdej doraźnej inhalacji.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Należy unikać jednoczesnego leczenia itrakonazolem, rytonawirem lub innymi silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5). Jeżeli nie jest to możliwe, przerwa pomiędzy podaniem wchodzących w interakcje produktów leczniczych powinna być jak najdłuższa. U pacjentów stosujących silne inhibitory CYP3A4 nie zaleca się stosowania produktu złożonego z budezonidu i formoterolu fumaranu w ustalonych dawkach.

Ostrożność w przypadku szczególnych chorób

Skojarzenie budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach należy podawać ostrożnie pacjentom z nadczynnością tarczycy, guzem chromochłonnym nadnerczy, cukrzycą, nieleczoną hipokaliemią, przerostową kardiomiopatią z zawężeniem drogi odpływu, idiopatycznym podzastawkowym zwężeniem aorty, ciężkim nadciśnieniem tętniczym, tętniakiem lub innymi ciężkimi chorobami układu krążenia, takimi jak niedokrwienność serca, tachyarytmia lub ciężka niewydolność serca.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z wydłużonym odstępem QTc. Sam formoterol może powodować wydłużenie odstępu QTc.

Konieczność stosowania i dawkę wziewnych kortykosteroidów należy ponownie ocenić u pacjentów z aktywną lub nieaktywną gruźlicą płuc, zakażeniami grzybiczymi i wirusowymi dróg oddechowych.

U pacjentów z cukrzycą należy rozważyć konieczność dodatkowych kontroli stężenia glukozy we krwi.

Agoniści receptora β_2 -adrenergicznego

Potencjalnie ciężka hipokaliemia może być wynikiem stosowania dużych dawek agonistów receptora β_2 -adrenergicznego. Jednoczesne leczenie agonistami receptora β_2 -adrenergicznego i produktami leczniczymi, które mogą wywołać hipokaliemię lub nasilać działanie hipokaliemiczne, np. pochodnymi ksantyny, steroidami i diuretykami, może nasilać hipokaliemiczne działanie agonisty receptora β_2 -adrenergicznego.

Leczenie agonistami receptora β_2 -adrenergicznego może spowodować zwiększenie stężenia insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu i ciał ketonowych we krwi.

Szczególną ostrożność zaleca się u pacjentów z niestabilną astmą, którzy stosują zmienne dawki doraźnych leków rozszerzających oskrzela, u pacjentów z ostrą, ciężką astmą, gdyż związane z tym ryzyko może się zwiększyć wskutek niedotlenienia oraz w innych sytuacjach, w których ryzyko hipokaliemii jest zwiększone. W takich przypadkach zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy krwi.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego

wchłaniania glukozy-galaktozy. Substancja pomocnicza, laktoza zawiera niewielkie ilości białek mleka, które mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakokinetyczne

Silne inhibitory CYP3A4 (np. ketokonazol, itrakonazol, worykonazol, pozakonazol, klarytromycyna, telitromycyna, nefazodon i inhibitory proteazy HIV) mogą znacznie zwiększać stężenie budezonidu w osoczu krwi i należy unikać ich równoczesnego stosowania. Jeżeli nie jest to możliwe, przerwa pomiędzy podaniem inhibitora i budezonidu powinna być jak najdłuższa (patrz punkt 4.4).

Silny inhibitor CYP3A4, ketokonazol, w dawce 200 mg raz na dobę zwiększał średnio sześciokrotnie stężenie w osoczu równocześnie podawanego doustnie budezonidu (pojedyncza dawka 3 mg). Kiedy ketokonazol podawano po 12 godzinach od podania budezonidu, stężenie zwiększało się średnio tylko trzykrotnie, co wskazuje, że rozdzielenie czasu podawania może zmniejszyć wzrost stężenia w osoczu krwi. Ograniczone dane na temat tej interakcji w przypadku dużych dawek wziewnego budezonidu wskazują na to, że może wystąpić znaczne zwiększenie stężeń w osoczu krwi (średnio czterokrotne), jeżeli itrakonazol w dawce 200 mg raz na dobę jest podawany równocześnie z wziewnym budezonidem (w pojedynczej dawce 1000 mikrogramów).

Interakcje farmakodynamiczne

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą osłabiać lub hamować działanie formoterolu. Dlatego skojarzenia budezonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach nie należy podawać jednocześnie z lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne (w tym w postaci kropli do oczu), chyba że istnieją ważne powody uzasadniające ich zastosowanie.

Równoczesne leczenie chinidyną, dyzopiramidem, prokainamidem, fenotiazynami, lekami przeciwhistaminowymi (terfenadyna), inhibitorami monoaminoooksydazy i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi może wydłużyć odstęp QTc i zwiększyć ryzyko arytmii komorowych.

Ponadto L-Dopa, L-tyroksyna, oksytocyna i alkohol mogą zmniejszać tolerancję mięśnia sercowego na β_2 -sympatykomimetyki.

Równoczesne leczenie inhibitorami monoaminoooksydazy, w tym produktami leczniczymi o podobnych właściwościach, takimi jak furazolidon i prokarbazyna, może wywołać reakcje nadciśnieniowe.

Istnieje zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu serca u pacjentów poddawanych równocześnie znieczuleniu węglowodorami halogenowymi.

Równoczesne stosowanie innych beta-adrenergicznych produktów leczniczych i przeciwoholinergicznych produktów leczniczych może mieć potencjalne dodatkowe działanie rozszerzające oskrzela.

Hipokaliemia może zwiększać skłonność do zaburzeń rytmu serca u pacjentów leczonych glikozydami nasercowymi.

Nie zaobserwowano interakcji budezonidu i formoterolu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu astmy.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu na ciążę leczenia skojarzeniem budesonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach lub jednoczesnego leczenia formoterolem i budesonidem. Dane z badania dotyczącego rozwoju zarodka i płodu u szczurów nie wykazały żadnego dodatkowego wpływu wynikającego z zastosowania skojarzenia leków.

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania formoterolu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach, formoterol powodował działania niepożądane w badaniach dotyczących reprodukcji przy bardzo dużej ekspozycji ogólnoustrojowej (patrz punkt 5.3).

Dane dotyczące około 2000 zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko teratogenne związane ze stosowaniem wziewnego budesonidu. W badaniach na zwierzętach wykazano, że glikokortykosteroidy powodują wady rozwojowe (patrz punkt 5.3). Nie wydaje się, aby było to istotne dla ludzi przyjmujących zalecane dawki.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono również wpływ nadmiernych ilości glikokortykosteroidów w okresie prenatalnym na zwiększenie ryzyka wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu, chorób sercowo-naczyniowych u dorosłych oraz trwałych zmianach w gęstości receptorów glikokortykosteroidowych, obrotach neuroprzekazników oraz w zachowaniu po ekspozycjach na dawki mniejsze niż dawki powodujące działanie teratogenne.

Leczenie skojarzeniem budesonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach należy stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę budesonidu konieczną do zapewnienia odpowiedniej kontroli astmy.

Karmienie piersią

Budesonid przenika do mleka ludzkiego. Jednakże w dawkach terapeutycznych nie należy oczekiwać żadnego wpływu na karmione piersią dziecko. Nie wiadomo, czy formoterol przenika do mleka kobiecego. U szczurów wykryto niewielkie ilości formoterolu w mleku samicy. Podawanie skojarzenia budesonidu i formoterolu fumaranu dwuwodnego w ustalonych dawkach kobietom karmiącym piersią należy wziąć pod uwagę tylko wtedy, gdy oczekiwane korzyści dla matki przeważają nad możliwym ryzykiem dla dziecka.

Płodność

Brak danych na temat płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera zarówno budesonid, jak i formoterol, dlatego mogą wystąpić takie same działania niepożądane, które zgłaszano dla tych substancji. Nie zaobserwowano zwiększonej częstości występowania działań niepożądanych podczas równoczesnego podawania obydwu substancji. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są farmakologicznie przewidywalne działania niepożądane leczenia agonistami receptora β_2 -adrenergicznego, takie jak drżenie i kołatanie serca. Mają one łagodne nasilenie i zwykle ustępują w ciągu kilku dni leczenia.

Stosowanie produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest wskazane u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.2).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane, które są związane ze stosowaniem budesonidu lub formoterolu przedstawiono poniżej i pogrupowano według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia drożdżakami <i>Candida</i> jamy ustnej i gardła
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości, np. wysypka, pokrzywka, świąd, zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy i reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Bardzo rzadko	Zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrastania, zmniejszenie gęstości mineralnej kości
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Rzadko	Hipokaliemia
	Bardzo rzadko	Hiperglikemia
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Agresja, pobudzenie psychoruchowe, niepokój, zaburzenia snu
	Bardzo rzadko	Depresja, zmiany w zachowaniu (głównie u dzieci)
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, drżenie
	Niezbyt często	Zawroty głowy
	Bardzo rzadko	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	Bardzo rzadko	Zaćma i jaskra
Zaburzenia serca	Często	Kołatanie serca
	Niezbyt często	Tachykardia
	Rzadko	Zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków, tachykardia nadkomorowa, skurcze dodatkowe
	Bardzo rzadko	Dusznicza bolesna. Wydłużenie odstępu QTc
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Zmiany ciśnienia krwi
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Łagodne podrażnienie gardła, kaszel, chrypka
	Rzadko	Skurcz oskrzeli
	Bardzo rzadko	Paradoksalny skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Zasinienia
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Skurcze mięśni

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenie drożdżakami *Candida* jamy ustnej i gardła spowodowane jest osadzaniem się substancji czynnej. Zalecenie pacjentom płukania jamy ustnej wodą po każdej dawce zminimalizuje to ryzyko. Zakażenie drożdżakami *Candida* jamy ustnej i gardła zwykle reaguje na miejscowe leczenie przeciwgrzybicze bez konieczności odstawienia kortykosteroidu wziewnego.

Bardzo rzadko, rzadziej niż u 1 osoby na 10 000, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z natychmiastowym nasileniem świszczącego oddechu i dusznością po przyjęciu dawki. Paradoksalny skurcz oskrzeli reaguje na szybko działające wziewne leki rozszerzające oskrzela i należy od razu go leczyć. Należy natychmiast przerwać podawanie produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., ocenić stan pacjenta i, jeśli konieczne, rozpocząć leczenie alternatywne (patrz punkt 4.4).

Mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe wziewnych kortykosteroidów, zwłaszcza jeśli są one stosowane w dużych dawkach przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest dużo mniej prawdopodobne niż podczas stosowania doustnych kortykosteroidów. Do możliwych działań ogólnoustrojowych należą: zespół Cushinga, wygląd twarzy charakterystyczny w zespole Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra. Może również wystąpić zwiększona podatność na infekcje oraz zaburzenie zdolności przystosowania się do stresu. Działania zależą prawdopodobnie od dawki, czasu ekspozycji, ekspozycji na steroidy przyjmowane jednocześnie lub wcześniej oraz od indywidualnej wrażliwości.

Leczenie agonistami receptora β_2 -adrenergicznego może spowodować zwiększenie stężenia insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu i ciał ketonowych we krwi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie formoterolu prawdopodobnie doprowadzi do wystąpienia objawów typowych dla agonistów receptora β_2 -adrenergicznego: drżenie, ból głowy, kołatanie serca. Objawy zgłaszane w pojedynczych przypadkach to: tachykardia, hiperglikemia, hipokaliemia, wydłużenie odstępu QTc, arytmia, nudności i wymioty. Wskazane może być leczenie objawowe i podtrzymujące. Dawka 90 mikrogramów podawana w ciągu trzech godzin pacjentom z ostrą obturacją oskrzeli nie powodowała żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa.

Nie oczekuje się, że ostre przedawkowanie budesonidu, nawet w zbyt dużych dawkach, będzie stanowić problem kliniczny. Podczas długotrwałego stosowania zbyt dużych dawek mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania glikokortykosteroidów, takie jak hiperkortycyzm i zahamowanie czynności nadnerczy.

W razie konieczności przerwania leczenia produktem Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. z powodu przedawkowania jednego ze składników, formoterolu, należy zapewnić leczenie odpowiednim kortykosteroidem wziewnym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, leki adrenergiczne i inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych.

Kod ATC: R03AK07

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera formoterol i budesonid, które mają różne sposoby działania i wykazują wzajemne działanie zmniejszające zaostrzenia astmy. Mechanizm działania obydwu substancji omówiono poniżej.

Budesonid

Budesonid jest glikokortykosteroidem, który podany wziewnie wykazuje zależne od dawki działanie przeciwzapalne w drogach oddechowych, co powoduje zmniejszenie nasilenia objawów i mniej zaostrzeń astmy. Wziewny budesonid powoduje mniej ciężkie działania niepożądane niż kortykosteroidy ogólnoustrojowe. Dokładny mechanizm odpowiedzialny za przeciwzapalne działanie glikokortykosteroidów nie jest znany.

Formoterol

Formoterol jest selektywnym agonistą receptora β_2 -adrenergicznego, który podany wziewnie powoduje szybkie i długotrwałe rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli u pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych. Działanie rozszerzające oskrzela zależy od dawki i występuje w ciągu 1 do 3 minut. Czas trwania działania wynosi co najmniej 12 godzin po przyjęciu pojedynczej dawki.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Astma

Leczenie podtrzymujące budesonidem i formoterolem

Badania kliniczne z udziałem osób dorosłych wykazały, że dodanie formoterolu do budesonidu łagodzi objawy astmy i poprawia czynność płuc oraz zmniejsza zaostrzenia choroby.

W dwóch trwających 12 tygodni badaniach wpływ budesonidu z formoterolem na czynność płuc był taki sam jak budesonidu i formoterolu stosowanych oddzielnie, i był większy niż samego budesonidu. We wszystkich grupach leczenia stosowano w razie potrzeby krótko działającego agonistę receptora β_2 -adrenergicznego. Nie zaobserwowano oznak osłabienia działania przeciwastmatycznego z upływem czasu.

Przeprowadzono dwa 12-tygodniowe badania pediatryczne, w których 265 dzieci w wieku od 6 do 11 lat leczono dawką podtrzymującą budesonidu z formoterolem (2 inhalacje 80 mikrogramów + 4,5 mikrograma/inhalacje 2 razy na dobę) oraz stosowanym doraźnie krótko działającymi agonistą receptora β_2 -adrenergicznego. W obydwu badaniach czynność płuc poprawiła się, a lek był dobrze tolerowany w porównaniu z odpowiednią dawką samego budesonidu.

Szczytowy przepływ wdechowy przez aparat Spiromax

Przeprowadzono randomizowane, prowadzone metodą otwartej próby badanie kontrolowane placebo z udziałem dzieci i młodzieży z astmą (w wieku 6 do 17 lat), osób dorosłych z astmą (w wieku 18 do 45 lat) oraz zdrowych ochotników (w wieku 18 do 45 lat) w celu oceny szczytowego przepływu wdechowego (PIFR) oraz innych związanych z inhalacją parametrów po inhalacji wykonanej aparatem Spiromax (zawierającym placebo) w porównaniu z inhalacją wykonaną już dostępnym na rynku inhalatorem proszkowym zawierającym wiele dawek suchego proszku (zawierającym placebo). W tych grupach uczestników oceniano również wpływ szczegółowego szkolenia dotyczącego techniki inhalacji suchego proszku na szybkość i objętość inhalacji. Dane badania wskazują, że niezależnie od wieku i ciężkości choroby zasadniczej, dzieci, młodzież i osoby dorosłe z astmą były w stanie osiągnąć przepływy wdechowe za pomocą aparatu Spiromax podobne do tych uzyskiwanych za pomocą dostępnych na rynku inhalatorów proszkowych z wieloma dawkami suchego proszku. Średnie wartości PIFR osiągane przez pacjentów z astmą wynosiły ponad 60 l/min, co stanowi wartość przepływu, przy której obydwa badane aparaty mogą dostarczyć do płuc porównywalne ilości leku. U bardzo niewielu pacjentów, wartości PIFR wynosiły poniżej 40 l/min; wydaje się, że przypadki, gdy wartości PIFR wynosiły mniej niż 40 l/min nie są zależne od wieku ani stopnia ciężkości choroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wykazano, że skojarzenie budezonidu i formoterolu w ustalonych dawkach oraz odpowiednie produkty zawierające jedną substancję czynną są biorównoważne pod względem ekspozycji ogólnoustrojowej odpowiednio na budezonid i formoterol. Mimo to zaobserwowano niewielkie zwiększenie hamowania czynności nadnerczy po podaniu produktu złożonego, w porównaniu z produktami zawierającymi jedną substancję czynną. Uważa się, że ta różnica nie ma żadnego wpływu na bezpieczeństwo kliniczne.

Nie ma dowodów na interakcje farmakokinetyczne między budezonidem i formoterolem.

Parametry farmakokinetyczne dla odpowiednich substancji były porównywalne po podaniu budezonidu i formoterolu w postaci pojedynczych produktów lub produktu złożonego. Dla budezonidu wartość AUC była nieznacznie większa, wchłanianie szybsze, a maksymalne stężenie w osoczu krwi większe po podaniu skojarzenia leków w ustalonych dawkach. Dla formoterolu maksymalne stężenie w osoczu krwi było podobne po podaniu produktu złożonego. Wziewny budezonid jest szybko wchłaniany, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje w ciągu 30 minut po inhalacji. W badaniach średnia depozycja budezonidu w płucach po inhalacji leku za pomocą inhalatora proszkowego wynosi od 32% do 44% dostarczonej dawki. Ogólnoustrojowa biodostępność wynosi w przybliżeniu 49% podanej dawki. U dzieci w wieku od 6 do 16 lat, depozycja leku w płucach mieściła się w takim samym zakresie jak u osób dorosłych po podaniu takiej samej dawki. Nie oznaczono uzyskanych stężeń w osoczu krwi.

Wziewny formoterol jest szybko wchłaniany, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje w ciągu 10 minut po inhalacji. W badaniach średnia depozycja formoterolu w płucach po inhalacji za pomocą inhalatora proszkowego wynosi od 28% do 49% dostarczonej dawki. Ogólnoustrojowa biodostępność wynosi około 61% dostarczonej dawki.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 50% w przypadku formoterolu oraz 90% w przypadku budezonidu. Objętość dystrybucji wynosi około 4 l/kg dla formoterolu oraz 3 l/kg dla budezonidu. Formoterol jest inaktywowany w reakcjach sprzęgania (powstają aktywne O-demetylowane i deformylowane metabolity, ale uważa się je głównie jako nieaktywne produkty sprzęgania). Budezonid podlega w dużym stopniu (około 90%) biotransformacji podczas pierwszego przejścia przez wątrobę do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Aktywność glikokortykosteroidowa głównych metabolitów, 6-beta-hydroksy-budezonidu i 16-alfa-hydroksy-

prednizolonu jest mniejsza niż 1% tej odnoszącej się do budezonidu. Nie ma oznak jakichkolwiek interakcji metabolicznych ani jakichkolwiek reakcji między formoterolem i budezonidem.

Eliminacja

Znaczna część dawki formoterolu jest przekształcana w wyniku metabolizmu wątrobowego, a następnie wydalana przez nerki. Po inhalacji 8% do 13% dostarczonej dawki formoterolu jest wydalane w postaci niezmodyfikowanej w moczu. Formoterol ma duży klirens ogólnoustrojowy (około 1,4 l/min), a końcowy okres półtrwania eliminacji wynosi średnio 17 godzin.

Budezonid jest eliminowany w wyniku metabolizmu katalizowanego głównie przez enzym CYP3A4. Metabolity budezonidu są wydane w postaci wolnej lub sprzężonej w moczu. Tylko niewielkie ilości niezmiennego budezonidu wykryto w moczu. Budezonid ma duży klirens ogólnoustrojowy (około 1,2 l/min), zaś okres półtrwania eliminacji z osocza krwi po podaniu dożylnym wynosi średnio 4 godziny.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Farmakokinetyka budezonidu lub formoterolu u dzieci i pacjentów z niewydolnością nerek nie jest znana. U pacjentów z chorobą wątroby . ekspozycja na budezonid i formoterol może być zwiększona.

Profil farmakokinetyczny produktu Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

W badaniach farmakokinetyki z blokadą i bez blokady węglem aktywnym Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. oceniano, porównując go z alternatywnym i dopuszczonym do obrotu produktem wziewnym stanowiącym skojarzenie takich samych substancji czynnych, budezonidu i formoterolu, w ustalonych dawkach i wykazano, że jest on równoważny zarówno pod względem ekspozycji ogólnoustrojowej (bezpieczeństwo), jak i depozycji w płucach (skuteczność).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność zaobserwowana w badaniach prowadzonych na zwierzętach z zastosowaniem budezonidu i formoterolu, podawanych w skojarzeniu lub oddzielnie, była związana ze zwiększonym działaniem farmakologicznym.

W badaniach dotyczących reprodukcji u zwierząt wykazano, że kortykosteroidy, takie jak budezonid, powodują wady rozwojowe (rozszerzenie podniebienia, wady rozwojowe kośćca). Jednakże wydaje się, że wyniki badań na zwierzętach nie mają istotnego znaczenia dla ludzi stosujących zalecane dawki. Badania dotyczące reprodukcji u zwierząt z zastosowaniem formoterolu wykazały nieco zmniejszoną płodność u samców szczurów po dużej ekspozycji ogólnoustrojowej oraz straty w implantacji, jak również zmniejszoną wczesną przeżywalność po urodzeniu i mniejszą urodzeniową masę ciała po znacznie większych ekspozycjach ogólnoustrojowych niż te osiągnięte w warunkach klinicznych. Jednakże wydaje się, że te wyniki badań prowadzonych na zwierzętach nie mają istotnego znaczenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po otwarciu opakowania foliowego: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Inhalator jest biały i ma półprzezroczystą nasadkę ustnika w kolorze czerwonego wina. Inhalator jest wykonany z akrylonitrylo-butadieno-styrenu (ABS), politereftalanu etylenu (PT) oraz polipropylenu (PP). Każdy inhalator zawiera 60 dawek i jest zawinięty w foliowe opakowanie.

Każde opakowanie zawiera 1 inhalator.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/950/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polska

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (*ang. Risk Management Plan, RMP*)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrogramów/4,5 mikrograma proszek do inhalacji

Budezonid/formoterolu fumaran dwuwodny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Panel boczny: Każda dostarczona dawka zawiera 160 mikrogramów budezonidu oraz 4,5 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Odpowiada to dawce odmierzonej zawierającej 200 mikrogramów budezonidu i 6 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Panel przedni: Dostarczona dawka jest równoważna odmierzonej dawce zawierającej 200 mikrogramów budezonidu i 6 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. **Dodatkowe informacje znajdują się na ulotce.**

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji

1 inhalator zawierający 120 dawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Panel przedni: Nie stosować u dzieci i młodzieży.

Panel boczny: Wyłącznie do stosowania u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych. Nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Produkt zużyć w ciągu 6 miesięcy od wyjęcia go z opakowania foliowego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Po wyjęciu z opakowania foliowego przechowywać z ustnikiem zamkniętym nasadką.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542 DR Utrecht, Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/950/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 µg/4,5 µg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FOLIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrogramów/4,5 mikrograma proszek do inhalacji

budezonid/formoterolu fumaran dwuwodny

Podanie wziewne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Zawiera 1 inhalator

6. INNE

Przechowywać z ustnikiem zamkniętym nasadką i zużyć w ciągu 6 miesięcy od wyjęcia z opakowania foliowego.

Teva Pharma B.V.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

INHALATOR

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 µg/4,5 µg, proszek do inhalacji

budezonid/formoterolu fumaran dwuwodny

Podanie wziewne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

120 dawek

6. INNE

Start

Teva Pharma B.V.

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogramów/9 mikrogramów proszek do inhalacji
budezonid/ formoterolu fumaran dwuwodny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Panel boczny: Każda dostarczona dawka zawiera 320 mikrogramów budezonidu oraz 9 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Odpowiada to dawce odmierzonej zawierającej 400 mikrogramów budezonidu i 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Panel przedni: Dostarczona dawka jest równoważna odmierzonej dawce zawierającej 400 mikrogramów budezonidu i 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. **Dodatkowe informacje znajdują się na ulotce.**

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji
1 inhalator zawierający 60 dawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Panel przedni: Nie stosować u dzieci i młodzieży

Panel boczny: Wyłącznie do stosowania u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych. Nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Produkt zużyć w ciągu 6 miesięcy od wyjęcia go z opakowania foliowego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Po wyjęciu z opakowania foliowego przechowywać z ustnikiem zamkniętym nasadką.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542DR Utrecht, Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/950/002

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 µg /9 µg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FOLIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogramów/9 mikrogramów, proszek do inhalacji

budezonid/ formoterolu fumaran dwuwodny

Podanie wziewne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Zawiera 1 inhalator

6. INNE

Przechowywać z uszkiem zamkniętym nasadką i zużyć w ciągu 6 miesięcy od wyjęcia z opakowania foliowego.

Teva Pharma B.V.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

INHALATOR

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 µg/9 µg, proszek do inhalacji.

budezonid/ formoterolu fumaran dwuwodny

Podanie wziewne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

60 dawek

6. INNE

Start

Teva Pharma B.V.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 160 mikrogramów/4,5 mikrograma, proszek do inhalacji

(budezonid/formoterolu fumaran dwuwodny)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i w jakim celu się go stosuje (strona 3)
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (strona 5)
3. Jak stosować Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (strona 9)
4. Możliwe działania niepożądane (strona 18)
5. Jak przechowywać Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (strona 21)
6. Zawartość opakowania i inne informacje (strona 22)

1. Co to jest Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i w jakim celu się go stosuje

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera dwie różne substancje czynne: budezonid i formoterolu fumaran dwuwodny.

- Budezonid należy do grupy leków nazywanych „kortykosteroidami”, znanymi również jako „steroidy”. Jego działanie polega na zmniejszaniu i zapobieganiu obrzękowi i zapaleniu płuc, co ułatwia pacjentowi oddychanie.
- Formoterolu fumaran dwuwodny należy do grupy leków nazywanych „długo działającymi agonistami receptora β_2 -adrenergicznego” albo „lekami rozszerzającymi oskrzela”. Działa powodując rozluźnienie mięśni w drogach oddechowych. To pomaga otworzyć drogi oddechowe i ułatwia oddychanie.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest wskazany do stosowania wyłącznie u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. NIE jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku 12 lat i młodszych ani u młodzieży w wieku od 13 do 17 lat.

Lekarz przepisał ten lek do stosowania w leczeniu astmy.

Astma

Lekarz może przepisać do leczenia astmy dwa leki wziewne na astmę: Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. razem z oddzielnym lekiem wziewnym do stosowania doraźnie, takim jak salbutamol.

- Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy stosować codziennie. Pomoże on zapobiec wystąpieniu objawów astmy, takich jak duszność i świszczący oddech.
- W razie wystąpienia objawów astmy należy stosować lek wziewny do stosowania doraźnie, który ułatwia oddychanie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Kiedy nie stosować leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.:

jeśli pacjent ma uczulenie na budesonid, formoterolu fumaran dwuwodny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli pacjent:

- ma cukrzycę.
- ma zakażenie płuc.
- ma wysokie ciśnienie krwi albo kiedykolwiek miał problemy z sercem (w tym nierówne bicie serca, bardzo szybkie tętno, zwężenie tętnic lub niewydolność serca).
- ma problemy z tarczycą lub nadnerczami.
- ma małe stężenie potasu we krwi.
- ma ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Jeżeli pacjent przyjmował steroidy w postaci tabletek na astmę, lekarz może zmniejszyć liczbę przyjmowanych tabletek, kiedy pacjent zacznie stosować Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. Jeżeli pacjent przyjmuje tabletki ze steroidami od dłuższego czasu, lekarz może zalecić regularne wykonywanie badań krwi. Podczas zmniejszania liczby tabletek ze steroidami pacjent może czuć się ogólnie źle, nawet pomimo poprawy objawów w klatce piersiowej. Mogą wtedy wystąpić takie objawy, jak uczucie zatkania nosa lub wyciek z nosa, osłabienie lub ból stawów albo mięśni oraz wysypka (wypyrsk). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów albo jeśli wystąpią objawy, takie jak: ból głowy, zmęczenie, nudności lub wymioty, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Konieczne może być przyjmowanie innych leków, jeżeli wystąpią objawy alergii lub zapalenia stawów. W razie wątpliwości co do potrzeby dalszego stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy skontaktować się z lekarzem.

Lekarz może rozważyć dodanie tabletek ze steroidami do zwykle stosowanego leczenia w okresach stresu (na przykład w razie zakażenia w klatce piersiowej albo przed operacją).

Dzieci i młodzież

Tego leku nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (np. atenolol lub propranolol stosowane w wysokim ciśnieniu krwi lub w chorobie serca), w tym w postaci kropli do oczu (np. tymolol stosowany w jaskrze).
- Leki stosowane w szybkim lub nierównym rytmie pracy serca (np. chinidyna, dyzopiramid i prokainamid).
- Leki, takie jak digoksyna, często stosowane w leczeniu niewydolności serca.
- Leki moczopędne, nazywane również diuretykami (np. furosemid). Stosuje się je w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi.
- Leki steroidowe przyjmowane doustnie (np. prednizolon).
- Leki ksantynowe (np. teofilina lub aminofilina). Stosuje się je często w leczeniu astmy.
- Inne leki rozszerzające oskrzela (np. salbutamol).
- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina) oraz lek przeciwdepresyjny nefazodon.

- Leki nazywane inhibitorami monoaminooksydazy (np. fenelzyna, furazolidon i prokarbazyna).
- Leki zawierające pochodne fenotiazyny (np. chloropromazyna i prochloroperazyna).
- Leki nazywane inhibitorami proteazy HIV (np. rytonawir) do leczenia zakażeń HIV.
- Leki stosowane w leczeniu zakażeń (np. ketokonazol, itraconazol, worykonazol, pozakonazol, klarytromycyna i telitromycyna).
- Leki stosowane w chorobie Parkinsona (np. lewodopa).
- Leki stosowane w leczeniu zaburzeń czynności tarczycy (np. lewotyroksyna).
- Leki stosowane w alergiach lub leki przeciwhistaminowe, (np. terfenadyna).

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta lub pacjent nie ma pewności, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce przed rozpoczęciem stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Należy również powiadomić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeżeli pacjent ma poddać się ogólnemu znieczuleniu podczas zabiegu chirurgicznego lub zabiegu dentystycznego.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. – NIE należy stosować tego leku, dopóki lekarz tego nie zaleci.
- Jeżeli w trakcie stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. pacjentka zajdzie w ciążę, NIE powinna przerywać stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., tylko **natychmiast skontaktować się z lekarzem**.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera laktozę.

Laktoza jest rodzajem cukru występującym w mleku. Laktoza zawiera niewielkie ilości białek mleka, które mogą powodować reakcje alergiczne. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

- Ważne jest, aby Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. stosować codziennie, nawet wtedy, gdy nie występują objawy astmy.
- Jeżeli pacjent stosuje Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. na astmę, lekarz będzie chciał regularnie kontrolować jej objawy u pacjenta.

Stosowanie leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i oddzielnego leku wziewnego do stosowania doraźnie.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy stosować codziennie. Pomoże to zapobiec wystąpieniu objawów astmy.

Zalecana dawka:

Dorośli (w wieku co najmniej 18 lat)

1 lub 2 inhalacje dwa razy na dobę.

Lekarz może zwiększyć dawkę do 4 inhalacji dwa razy na dobę.

Jeżeli objawy są dobrze kontrolowane, lekarz może zalecić stosowanie leku raz na dobę.

Lekarz pomoże kontrolować astmę i dostosuje dawkę leku do najmniejszej dawki, która może kontrolować astmę. Jeśli lekarz stwierdzi, że należy zastosować mniejszą dawkę niż dawka zawarta w leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., może on przepisać inny lek wziewny, zawierający te same substancje czynne jak w leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., ale z mniejszą dawką kortykosteroidu. Nie należy jednak zmieniać liczby inhalacji przepisanych przez lekarza bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

Należy stosować oddzielny lek wziewny do stosowania doraźnie w leczeniu objawów astmy wtedy, gdy one występują.

Lek wziewny do stosowania doraźnie należy zawsze mieć przy sobie, aby użyć go w celu złagodzenia nagłego napadu duszności i świszczącego oddechu. Nie należy stosować leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. do leczenia tych objawów astmy.

Nie należy stosować więcej niż 8 inhalacji leku wziewnego do stosowania doraźnie w ciągu 24 godzin i nie należy używać leku wziewnego do stosowania doraźnie częściej niż co 4 godziny. Jeżeli pacjent musi regularnie stosować więcej niż 8 inhalacji na dobę lub jeśli musi zwiększyć częstość użycia leku wziewnego do stosowania doraźnie, powinien jak najszybciej skontaktować się z lekarzem. Lekarz może zmienić leczenie w celu zmniejszenia objawów astmy (duszności, świszczącego oddechu i kaszlu), co poprawi kontrolę astmy i ułatwi oddychanie.

Jeżeli w czasie wysiłku fizycznego wystąpią objawy astmy, należy zastosować **oddzielny lek** stosowany w razie potrzeby w celu złagodzenia tych objawów. Nie należy przyjmować leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. tuż przed wysiłkiem fizycznym, aby zapobiec wystąpieniu objawów astmy. Należy zastosować oddzielny lek łagodzący objawy.

Przygotowanie nowego inhalatora leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Przed użyciem inhalatora leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. **po raz pierwszy**, należy przygotować go do użycia w następujący sposób:

- Sprawdzić wskaźnik dawek i upewnić się, czy inhalator zawiera 120 inhalacji.
- Zapisać datę otwarcia opakowania foliowego na etykiecie inhalatora.
- Nie wstrząsać inhalatorem przed użyciem.

Jak wykonać inhalację

W razie potrzeby wykonania inhalacji należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami.

1. **Trzymać inhalator** z półprzezroczystą nasadką ustnika w kolorze czerwonego wina skierowaną do dołu.

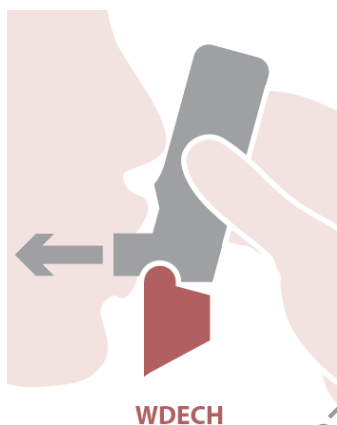


2. Otworzyć nasadkę ustnika, odchylając ją w dół aż do momentu usłyszenia głośnego kliknięcia. Lek jest odmierzony. Inhalator jest teraz gotowy do użycia.



3. Wykonać powolny wydech (tak, aby nie powodował dyskomfortu). Nie wykonywać wydechu przez inhalator.
4. Umieścić ustnik między zębami. Nie gryźć ustnika. Zamknąć wargi wokół ustnika. Uważać, aby nie blokować otworów wentylacyjnych.

Wykonać wdech przez usta tak głęboki i tak mocny, jak to możliwe.



5. Wstrzymać oddech na 10 sekund lub tak długo, jak to możliwe, aby nie powodować uczucia dyskomfortu.
6. Wyjąć inhalator z ust. Podczas inhalacji można poczuć pewien smak.
7. **Następnie wykonać powolny wydech** (nie wykonywać wydechu przez inhalator). **Zamknąć nasadkę ustnika.**



Jeżeli konieczna jest druga inhalacja, należy powtórzyć czynności od 1 do 7.

Po każdej dawce przepłukać jamę ustną wodą i wypłuć ją.

Nie należy próbować demontować inhalatora, wyjmować lub przekręcać nasadkę ustnika, gdyż jest ona przymocowana do inhalatora i nie można jej zdejmować. Nie należy używać inhalatora Spiromax, jeżeli jest on uszkodzony lub ustnik został oddzielony od inhalatora. Nie należy otwierać i zamykać nasadki ustnika, jeżeli pacjent nie ma zamiaru użyć inhalatora.

Czyszczenie inhalatora Spiromax

Należy dbać o to, aby Spiromax był zawsze suchy i czysty.

W razie potrzeby, po użyciu można przetrzeć ustnik inhalatora Spiromax suchą ściereczką lub kawałkiem tkaniny.

Kiedy zacząć korzystać z nowego inhalatora Spiromax

- Wskaźnik dawek wskazuje, ile dawek (inhalacji) pozostało w inhalatorze, zaczynając od 120 inhalacji, gdy inhalator jest pełny.



- Wskaźnik dawek z tyłu inhalatora pokazuje liczbę pozostałych inhalacji tylko w liczbach parzystych.
- Dla inhalacji pozostałych i zaczynających się od liczby 20 w dół do wartości „8”, „6”, „4”, „2” pokazywane liczby są w kolorze czerwonym na białym tle. Kiedy w okienku ukazują się liczby w kolorze czerwonym, należy skonsultować się z lekarzem i poprosić o nowy inhalator.

Uwaga:

- Ustnik będzie nadal „klikać” nawet wtedy, kiedy inhalator Spiromax jest pusty.
- Jeżeli otworzy się i zamknie ustnik bez wykonania inhalacji, wskaźnik dawek i tak zarejestruje to jako kolejne przyjęcie leku. Ta dawka będzie bezpiecznie przechowywana w inhalatorze do chwili, kiedy trzeba będzie wykonać kolejną inhalację. Niemożliwe jest przypadkowe przyjęcie dodatkowej lub podwójnej dawki podczas jednej inhalacji.
- Ustnik powinien być przez cały czas zamknięty, chyba że pacjent ma zamiar użyć inhalatora.

Ważne informacje dotyczące objawów astmy

Jeżeli u pacjenta wystąpi duszność lub świszczący oddech podczas stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., należy kontynuować stosowanie leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., ale jak najszybciej skonsultować się z lekarzem, gdyż może być konieczne dodatkowe leczenie.

Należy **natychmiast** skontaktować się z lekarzem, jeżeli:

- oddychanie stało się trudniejsze lub pacjent często budzi się w nocy z napadem duszności i świszczącym oddechem.
- Pacjent zaczyna odczuwać ucisk w klatce piersiowej rano lub ucisk ten trwa dłużej niż zwykle.

Te objawy mogą oznaczać, że astma nie jest właściwie kontrolowana i może być **natychmiast** potrzebny inny lub dodatkowy lek.

Jeśli astma jest dobrze kontrolowana, lekarz może uznać za właściwe stopniowe zmniejszanie dawki leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Ważne jest to, aby dawkę przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. Nie należy przekraczać przepisanej dawki bez zasięgnięcia porady lekarskiej.

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w celu uzyskania porady. Najczęstsze objawy, które mogą wystąpić po zastosowaniu większej niż zalecana dawki leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., to drżenie, ból głowy lub szybkie bicie serca.

Pominięcie zastosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

W przypadku pominięcia dawki, należy przyjąć ją tak szybko, jak to możliwe. Nie należy jednak stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli zbliża się czas przyjęcia następnej dawki, należy po prostu przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.

Jeżeli wystąpi świszczący oddech lub duszność albo wystąpią jakiegokolwiek objawy napadu astmy, **należy zastosować lek wziewny do stosowania doraźnego**, a następnie zasięgnąć porady lekarskiej.

Przerwanie stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Nie należy przerywać stosowania inhalatora, nie informując najpierw o tym lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Jeżeli wystąpi którykolwiek z następujących objawów, należy przerwać stosowanie leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i natychmiast skontaktować się z lekarzem:

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 1000

- Obrzęk twarzy, zwłaszcza wokół ust (języka i (lub) gardła i (lub) trudności z przełykaniem) lub pokrzywka oraz trudności w oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy) i (lub) nagłe uczucie osłabienia. Może to oznaczać, że u pacjenta wystąpiła reakcja alergiczna, która może również obejmować wysypkę i świąd.

- Skurcz oskrzeli (zaciśnięcie mięśni w drogach oddechowych, powodujące świszczący oddech i duszność). Jeżeli świszczący oddech wystąpi nagle po przyjęciu leku, należy przerwać stosowanie leku i **natychmiast** skontaktować się z lekarzem.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 10 000

- Nagłe wystąpienie ostrego świszczącego oddechu i (lub) duszności bezpośrednio po użyciu inhalatora (nazywane również „paradoksalnym skurczem oskrzeli”). Jeżeli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy natychmiast przerwać stosowanie leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.** i użyć inhalator z lekiem do stosowania doraźnego. Należy **natychmiast** skontaktować się z lekarzem, gdyż konieczna może być zmiana leczenia.

Inne możliwe działania niepożądane:

Często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 10

- Kołatanie serca (wyczuwanie bicia serca), drżenie lub trzęsienie się. Jeżeli wystąpią takie objawy, są one łagodne i zwykle ustępują w trakcie dalszego stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.
- Pleśniawki (zakażenie grzybicze) jamy ustnej. Wystąpienie tego objawu jest mniej prawdopodobne, jeśli pacjent wypłucze jamę ustną wodą po przyjęciu leku.
- Łagodny ból gardła, kaszel i chrypka.
- Ból głowy.

Niezbyt często: mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 100

- Niepokój ruchowy, nerwowość, pobudzenie, lęk lub złość.
- Zaburzenia snu.
- Zawroty głowy.
- Nudności.
- Przyspieszone bicie serca.
- Siniaki na skórze.
- Skurcze mięśni.

Rzadko:

- Małe stężenie potasu we krwi.
- Nierówne bicie serca.

Bardzo rzadko:

- Depresja.
- Zmiany w zachowaniu, zwłaszcza u dzieci.
- Ból w klatce piersiowej lub uczucie ucisku w klatce piersiowej (dusznica bolesna).
- Zakłócenia w układzie przewodzącym serca (wydłużenie odstępu QTc).
- Zwiększenie stężenia cukru (glukozy) we krwi.
- Zmiany w odczuwaniu smaków, takie jak nieprzyjemny smak w ustach.
- Zmiany ciśnienia krwi.
- Wziewne kortykosteroidy mogą wpływać na prawidłowe wytwarzanie hormonów steroidowych w organizmie, zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek przez długi okres. Do takich działań należą:
 - zmiany w gęstości mineralnej kości (rozrzedzenie struktury kostnej)
 - zaćma (zmętnienie soczewki oka)
 - jaskra (wzrost ciśnienia w gałce ocznej)
 - spowolnione tempo wzrostu dzieci i młodzieży
 - wpływ na nadnercza (niewielkie gruczoły położone obok nerek).

Te działania występują bardzo rzadko i są dużo mniej prawdopodobne podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych niż podczas przyjmowania kortykosteroidów w tabletkach.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku lub etykiecie inhalatora po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. **Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.**
- **Zużyć w ciągu 6 miesięcy od wyjęcia leku z opakowania foliowego.** Wykorzystać etykietę na inhalatorze do zapisania daty otwarcia opakowania foliowego.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

- Substancjami czynnymi leku są budezonid i formoterolu fumaran dwuwodny. Każda dostarczana (wziewana) dawka zawiera 160 mikrogramów budezonidu i 4,5 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego. Odpowiada to odmierzonej dawce 200 mikrogramów budezonidu i 6 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.
- Pozostały składnik to laktoza jednowodna (patrz punkt 2 „Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera laktozę”)

Jak wygląda Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i co zawiera opakowanie

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest proszkiem do inhalacji.

Każdy inhalator leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera 120 inhalacji i ma biały korpus z półprzezroczystą nasadką ustnika w kolorze czerwonego wina.

Każde opakowanie zawiera 1 inhalator.

Podmiot odpowiedzialny

Teva Pharma B.V.,
Computerweg 10,
3542 DR Utrecht,
Holandia.

Wytwórca

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

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

Teva Operations Sp. z o.o., ul. Mogilska 80, 31-546 Kraków, Polska

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
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

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 Α.Ε.
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
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

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

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

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
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

Sicor Biotech filiāle Latvija
Tel: +371 67 323 666

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: miesiąc RRRR.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320 mikrogramów/9 mikrogramów proszek do inhalacji

(budezonid/formoterolu fumaran dwuwodny)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i w jakim celu się go stosuje (strona 3)
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (strona 5)
3. Jak stosować Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (strona 8)
4. Możliwe działania niepożądane (strona 16)
5. Jak przechowywać Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. (strona 19)
6. Zawartość opakowania i inne informacje (strona 19)

1. Co to jest Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i w jakim celu się go stosuje

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera dwie różne substancje czynne: budezonid i formoterolu fumaran dwuwodny.

- Budezonid należy do grupy leków nazywanych „kortykosteroidami”, znanymi również jako „steroidy”. Jego działanie polega na zmniejszaniu i zapobieganiu obrzękowi i zapaleniu płuc, co ułatwia pacjentowi oddychanie.
- Formoterolu fumaran dwuwodny należy do grupy leków nazywanych „długo działającymi agonistami receptora β_2 -adrenergicznego” albo „lekami rozszerzającymi oskrzela”. Działa powodując rozluźnienie mięśni w drogach oddechowych. To pomaga otworzyć drogi oddechowe i ułatwia oddychanie.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest wskazany do stosowania wyłącznie u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku 12 lat i młodszych ani u młodzieży w wieku od 13 do 17 lat.

Lekarz przepisał ten lek do stosowania w leczeniu astmy.

Astma

W celu leczenia astmy, lekarz może przepisać lek Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. razem z oddzielnym lekiem wziewnym do stosowania doraźnie z takim lekiem jak salbutamol.

- Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy stosować codziennie. Pomoże on zapobiec wystąpieniu objawów astmy, takich jak duszność i świszczący oddech.
- W razie wystąpienia objawów astmy należy stosować lek wziewny do stosowania doraźnie który ułatwia oddychanie.

Nie stosować leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. 320/9 mikrogramów jako leku wziewnego do stosowania doraźnie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Kiedy nie stosować leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.:

jeśli pacjent ma uczulenie na budezonid, formoterolu fumaran dwuwodny, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli pacjent:

- ma cukrzycę.
- ma zakażenie płuc.
- ma wysokie ciśnienie krwi albo kiedykolwiek miał problemy z sercem (w tym nierówne bicie serca, bardzo szybkie tętno, zwężenie tętnic lub niewydolność serca).
- ma problemy z tarczycą lub nadnerczami.
- ma małe stężenie potasu we krwi.
- ma ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Jeżeli pacjent przyjmował sterydy w postaci tabletek na astmę, lekarz może zmniejszyć liczbę przyjmowanych tabletek, kiedy pacjent zacznie stosować Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. Jeżeli pacjent przyjmuje tabletki ze steroidami od dłuższego czasu, lekarz może zalecić regularne wykonywanie badań krwi. Podczas zmniejszania liczby tabletek ze steroidami pacjent może czuć się ogólnie źle, nawet pomimo poprawy objawów w klatce piersiowej. Mogą wtedy wystąpić takie objawy, jak uczucie zatkania nosa lub wyciek z nosa, osłabienie lub ból stawów albo mięśni oraz wysypka (wyprysk). Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów albo jeśli wystąpią objawy, takie jak: ból głowy, zmęczenie, nudności lub wymioty, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Konieczne może być przyjmowanie innych leków, jeżeli wystąpią objawy alergii lub zapalenia stawów. W razie wątpliwości co do potrzeby dalszego stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy skontaktować się z lekarzem.

Lekarz może rozważyć dodanie tabletek ze steroidami do zwykle stosowanego leczenia w okresach stresu (na przykład w razie zakażenia w klatce piersiowej albo przed operacją).

Dzieci i młodzież

Tego leku nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (np. atenolol lub propranolol stosowane w wysokim ciśnieniu krwi lub w chorobie serca), w tym w postaci kropli do oczu (np. tymolol stosowany w jaskrze).
- Leki stosowane w szybkim lub nierównym rytmie pracy serca (np. chinidyna, dyzopiramid i prokainamid).
- Leki, takie jak digoksyna, często stosowane w leczeniu niewydolności serca.
- Leki moczopędne, nazywane również diuretykami (np. furosemid). Stosuje się je w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi.
- Leki steroidowe przyjmowane doustnie (np. prednizolon).
- Leki ksantynowe (np. teofilina lub aminofilina). Stosuje się je często w leczeniu astmy.
- Inne leki rozszerzające oskrzela (np. salbutamol).

- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina) oraz lek przeciwdepresyjny nefazodon.
- Leki nazywane inhibitorami monoaminooksydazy (np. fenelzyna, furazolidon i prokarbazyna).
- Leki zawierające pochodne fenotiazyny (np. chloropromazyna i prochloroperazyna).
- Leki nazywane inhibitorami proteazy HIV (np. rytonawir) do leczenia zakażeń HIV.
- Leki stosowane w leczeniu zakażeń (np. ketokonazol, itrakonazol, worykonazol, pozakonazol, klarytromycyna i telitromycyna).
- Leki stosowane w chorobie Parkinsona (np. lewodopa).
- Leki stosowane w leczeniu zaburzeń czynności tarczycy (np. lewotyroksyna).
- Leki stosowane w alergiach lub leki przeciwhistaminowe, (np. terfenadyna).

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta lub pacjent nie ma pewności, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce przed rozpoczęciem stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Należy również powiadomić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeżeli pacjent ma poddać się ogólnemu znieczuleniu podczas zabiegu chirurgicznego lub zabiegu dentystycznego.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. – NIE należy stosować tego leku, dopóki lekarz tego nie zaleci.
- Jeżeli w trakcie stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. pacjentka zajdzie w ciążę, NIE powinna przerywać stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., tylko **natychmiast** skontaktować się z lekarzem.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera laktozę.

Laktoza jest rodzajem cukru występującym w mleku. Laktoza zawiera niewielkie ilości białek mleka, które mogą powodować reakcje alergiczne. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

- Ważne jest, aby Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. stosować codziennie, nawet wtedy, gdy nie występują objawy astmy.
- Jeżeli pacjent stosuje Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. na astmę, lekarz będzie chciał regularnie kontrolować jej objawy u pacjenta.

Stosowanie leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V i oddzielnego leku wziewnego do stosowania doraźnie.

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. należy stosować codziennie. Pomoże to zapobiec wystąpieniu objawów astmy.

Zalecana dawka:

Dorośli (w wieku co najmniej 18 lat)

1 inhalacja dwa razy na dobę .

Lekarz może zwiększyć dawkę do 2 inhalacji dwa razy na dobę.

Jeżeli objawy są dobrze kontrolowane, lekarz może zalecić stosowanie leku raz na dobę.

Lekarz pomoże kontrolować astmę i dostosuje dawkę leku do najmniejszej dawki, która może kontrolować astmę. Jeśli lekarz stwierdzi, że należy zastosować mniejszą dawkę niż dawka zawarta w leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., może on przepisać inny lek wziewny, zawierający te same substancje czynne jak w leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., ale z mniejszą dawką kortykosteroidu. Nie należy jednak zmieniać liczby inhalacji przepisanych przez lekarza bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

Należy stosować oddzielny lek wziewny do stosowania doraźnie w leczeniu objawów astmy wtedy, gdy one występują.

Lek wziewny do stosowania należy zawsze mieć przy sobie aby użyć go w celu złagodzenia nagłego napadu duszności i wystąpienia świszczącego oddechu. Nie należy stosować leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. do leczenia tych objawów astmy.

Nie należy stosować więcej niż 8 inhalacji (wdechów) leku wziewnego do stosowania doraźnie w ciągu 24 godzin i nie należy używać leku wziewnego do stosowania doraźnie częściej niż co 4 godziny.

Jeżeli pacjent musi regularnie stosować więcej niż 8 inhalacji na dobę lub jeśli musi zwiększyć częstość użycia leku wziewnego do stosowania doraźnie, powinien jak najszybciej skontaktować się z lekarzem. Lekarz może zmienić leczenie w celu zmniejszenia objawów astmy (duszności, świszczącego oddechu i kaszlu), co poprawi kontrolę astmy i ułatwi oddychanie.

Jeżeli w czasie wysiłku fizycznego wystąpią objawy astmy, należy zastosować oddzielny lek wziewny stosowany w razie potrzeby w celu złagodzenia tych objawów.

Nie należy przyjmować leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. tuż przed wysiłkiem fizycznym, aby zapobiec wystąpieniu objawów astmy. Należy zastosować oddzielny lek łagodzący objawy.

Przygotowanie nowego inhalatora leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Przed użyciem inhalatora leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. **po raz pierwszy**, należy przygotować go do użycia w następujący sposób:

- Sprawdzić wskaźnik dawek i upewnić się, czy inhalator zawiera 60 inhalacji.
- Zapisać datę otwarcia opakowania foliowego na etykiecie inhalatora.
- Nie wstrząsać inhalatorem przed użyciem.

Jak wykonać inhalację

W razie potrzeby wykonania inhalacji należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami.

1. **Trzymać inhalator z** półprzezroczystą nasadką ustnika w kolorze czerwonego wina skierowaną do dołu

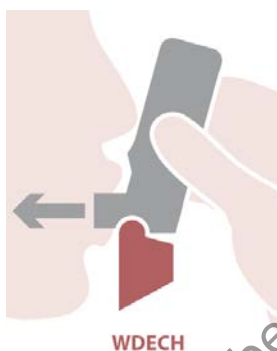


2. Otworzyć nasadkę ustnika, odchylając ją w dół do momentu usłyszenia głośnego kliknięcia. Lek jest odmierzony. Inhalator jest teraz gotowy do użycia.



3. Wykonać powolny wydech (tak, aby nie powodował dyskomfortu). Nie wykonywać wydechu przez inhalator.
4. Umieścić ustnik między zębami. Nie gryźć ustnika. Zamknąć wargi wokół ustnika. Uważać aby nie blokować otworów wentylacyjnych.

Wykonać wdech przez usta tak głęboki i tak mocny, jak to możliwe.



5. Wstrzymać oddech na 10 sekund lub tak długo, jak to możliwe, aby nie powodować uczucia dyskomfortu.
6. Wyjąć inhalator z ust. Podczas inhalacji można poczuć pewien smak.
7. **Następnie wykonać powolny wydech** (nie wykonywać wydechu przez inhalator). **Zamknąć nasadkę ustnika.**



Jeżeli konieczna jest druga inhalacja, należy powtórzyć czynności od 1 do 7.

Po każdej dawce przepłukać jamę ustną wodą i wypłuć ją.

Nie należy próbować demontować inhalatora, wyjmować lub przekręcać nasadkę ustnika, gdyż jest ona przymocowana do inhalatora i nie można jej zdejmować. Nie należy używać inhalatora Spiromax, jeżeli jest on uszkodzony lub ustnik został oddzielony od inhalatora. Nie należy otwierać i zamykać nasadki ustnika, jeżeli pacjent nie ma zamiaru użyć inhalatora.

Czyszczenie inhalatora Spiromax

Należy dbać o to, aby Spiromax był zawsze suchy i czysty.

W razie potrzeby, po użyciu można przetrzeć ustnik inhalatora Spiromax suchą ściereczką lub kawałkiem tkaniny.

Kiedy zacząć korzystać z nowego inhalatora Spiromax

- Wskaźnik dawek wskazuje, ile dawek (inhalacji) pozostało w inhalatorze, zaczynając od 60 inhalacji, kiedy inhalator jest pełny.



- Wskaźnik dawek z tyłu inhalatora pokazuje liczbę pozostałych inhalacji tylko w liczbach parzystych.
- Dla inhalacji pozostałych i zaczynających się od liczby 20 w dół do wartości „8”, „6”, „4”, „2” pokazywane liczby są w kolorze czerwonym na białym tle. Kiedy w okienku ukazują się liczby w kolorze czerwonym, należy skonsultować się z lekarzem i poprosić o nowy inhalator.

Uwaga:

- Ustnik będzie nadal „klikać” nawet wtedy, kiedy inhalator Spiromax jest pusty.

- Jeżeli otworzy się i zamknie ustnik bez wykonania inhalacji, wskaźnik dawek i tak zarejestruje to jako kolejne przyjęcie leku. Ta dawka będzie bezpiecznie przechowywana w inhalatorze do chwili, kiedy trzeba będzie wykonać kolejną inhalację. Niemożliwe jest przypadkowe przyjęcie dodatkowej lub podwójnej dawki podczas jednej inhalacji.
- Ustnik powinien być przez cały czas zamknięty, chyba że pacjent ma zamiar użyć inhalatora.

Ważne informacje dotyczące objawów astmy

Jeżeli u pacjenta wystąpi duszność lub świszczący oddech podczas stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., należy kontynuować stosowanie leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., ale jak najszybciej skonsultować się z lekarzem, gdyż może być konieczne dodatkowe leczenie.

Należy **natychmiast** skontaktować się z lekarzem, jeżeli:

- oddychanie stało się trudniejsze lub pacjent często budzi się w nocy z napadem duszności i świszczącym oddechem.
- Pacjent zaczyna odczuwać ucisk w klatce piersiowej rano lub ucisk ten trwa dłużej niż zwykle.

Te objawy mogą oznaczać, że astma nie jest właściwie kontrolowana i być może **natychmiast** potrzebny inny lub dodatkowy lek.

Jeśli astma jest dobrze kontrolowana, lekarz może uznać za właściwe stopniowe zmniejszanie dawki leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Ważne jest, aby dawkę przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. Nie należy przekraczać przepisanej dawki bez zasięgnięcia porady lekarskiej.

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w celu uzyskania porady. Najczęstsze objawy, które mogą wystąpić po zastosowaniu większej niż zalecana dawki leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V., to drżenie, ból głowy lub szybkie bicie serca.

Pominięcie zastosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

W przypadku pominięcia dawki, należy przyjąć ją tak szybko, jak to tylko możliwe. Nie należy jednak stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli zbliża się czas przyjęcia następnej dawki, należy po prostu przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.

Jeżeli wystąpi świszczący oddech lub duszność albo wystąpią jakiegokolwiek objawy napadu astmy, **należy zastosować lek wziewny do stosowania doraźnego**, a następnie zasięgnąć porady lekarskiej.

Przerwanie stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

Nie należy przerywać stosowania inhalatora, nie informując najpierw o tym lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli wystąpi którykolwiek z następujących objawów, należy przerwać stosowanie leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i natychmiast skontaktować się z lekarzem:

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 1000

- Obrzęk twarzy, zwłaszcza wokół ust (języka i (lub) gardła i (lub) trudności z przełykaniem) lub pokrzywka oraz trudności w oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy) i (lub) nagłe uczucie osłabienia). Może to oznaczać, że u pacjenta wystąpiła reakcja alergiczna, która może również obejmować wysypkę i świąd.
- Skurcz oskrzeli (zaciśnięcie mięśni w drogach oddechowych, powodujące świszczący oddech i duszność). Jeżeli świszczący oddech wystąpi nagle po przyjęciu leku, należy przerwać stosowanie leku i **natychmiast skontaktować się z lekarzem**.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 10 000

- Nagłe wystąpienie ostrego świszczącego oddechu i (lub) duszności bezpośrednio po użyciu inhalatora (nazywane również „paradoksalnym skurczem oskrzeli”). Jeżeli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy natychmiast przerwać stosowanie leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i użyć inhalatora „doraźnego”**. Należy **natychmiast** skontaktować się z lekarzem, gdyż konieczna może być zmiana leczenia.

Inne możliwe działania niepożądane:

Często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 10

- Kołatanie serca (wyczuwanie bicia serca), drżenie lub trzęsienie się. Jeżeli wystąpią takie objawy, są one łagodne i zwykle ustępują w trakcie dalszego stosowania leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.
- Pleśniawki (zakażenie grzybicze) jamy ustnej. Wystąpienie tego objawu jest mniej prawdopodobne, jeśli pacjent wypłucze jamę ustną wodą po przyjęciu leku.
- Łagodny ból gardła, kaszel i chrypka.
- Ból głowy.

Niezbędnie często: mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 100

- Niepokój ruchowy, nerwowość, pobudzenie, lęk lub złość.
- Zaburzenia snu.
- Zawroty głowy.
- Nudności.
- Przyspieszone bicie serca.
- Siniaki na skórze.
- Skurcze mięśni.

Rzadko:

- Małe stężenie potasu we krwi.
- Nierówne bicie serca.

Bardzo rzadko:

- Depresja.
- Zmiany w zachowaniu, zwłaszcza u dzieci.
- Ból w klatce piersiowej lub uczucie ucisku w klatce piersiowej (dusznicza bolesna).
- Zakłócenia w układzie przewodzącym serca (wydłużenie odstępu QTc).
- Zwiększenie stężenia cukru (glukozy) we krwi.
- Zmiany w odczuwaniu smaków, takie jak nieprzyjemny smak w ustach.
- Zmiany ciśnienia krwi.
- Wziewne kortykosteroidy mogą wpływać na prawidłowe wytwarzanie hormonów steroidowych w organizmie, zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek przez długi okres. Do takich działań należą:
 - zmiany w gęstości mineralnej kości (rozrzedzenie struktury kostnej)
 - zaćma (zmętnienie soczewki oka)
 - jaskra (wzrost ciśnienia w gałce ocznej)
 - spowolnione tempo wzrostu dzieci i młodzieży
 - wpływ na nadnercza (niewielkie gruczoły położone obok nerek).

Te działania występują bardzo rzadko i są dużo mniej prawdopodobne podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych niż podczas przyjmowania kortykosteroidów w tabletkach.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku lub etykiecie inhalatora po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. **Zamykać nasadkę ustnika po wyjęciu z opakowania foliowego.**
- **Zużyć w ciągu 6 miesięcy od wyjęcia leku z opakowania foliowego.** Wykorzystać etykietę na inhalatorze do zapisania daty otwarcia opakowania foliowego.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V.

- Substancjami czynnymi leku są budezonid i formoterolu fumaran dwuwodny. Każda dostarczana (wziewana) dawka zawiera 320 mikrogramów budezonidu i 9 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego. Odpowiada to odmierzonej dawce 400 mikrogramów budezonidu i 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.
- Pozostały składnik to laktoza jednowodna (patrz punkt 2 „Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera laktozę”)

Jak wygląda Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. i co zawiera opakowanie

Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. jest proszkiem do inhalacji. Każdy inhalator leku Budesonide/Formoterol Teva Pharma B.V. zawiera 60 inhalacji i ma biały korpus z półprzezroczystą nasadką ustnika w kolorze czerwonego wina.

Każde opakowanie zawiera 1 inhalator.

Podmiot odpowiedzialny

Teva Pharma B.V.,
Computerweg 10,
3542DR Utrecht,
Holandia.

Wytwórca:

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

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o., ul. Mogilska 80, 31-546 Kraków, Polska

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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 Magyarország Zrt

Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

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

Vistor hf.

Simi: +354 535 7000

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.
Τηλ: +30 210 72 79 099

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

Latvija
Sicor Biotech filiāle Latvija
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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: miesiąc RRRR.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu