

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Symbicort 80 mikrogramov/2,25 mikrogramov/inhalačná dávka
inhalačná suspenzia v tlakovom obale

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá podaná dávka (dávka uvoľnená z náustku inhalátora) obsahuje: budezonid 80 mikrogramov a formoterólium-fumarát, dihydrát 2,25 mikrogramov. To zodpovedá odmeranej dávke obsahujúcej 100 mikrogramov budezonidu a 3 mikrogramy formoterólium-fumarátu, dihydrátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačná suspenzia v tlakovom obale.

Biela suspenzia v hliníkovom tlakovom obale vsadenom v červenom dávkovači so sivým ochranným krytom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Astma

Symbicort je indikovaný dospelým a dospievajúcim (12 rokov a starší) na pravidelnú liečbu astmy v prípadoch, kde je vhodné použiť kombináciu (inhalačného kortikosteroidu a dlhodobopôsobiaciho agonistu β_2 -adrenoreceptora):

- u pacientov, u ktorých sa podávaním inhalačných kortikosteroidov a podľa potreby aplikovaných inhalačných krátkodobo pôsobiacich agonistov β_2 -adrenoreceptora nedosahuje adekvátne kontrolovanie astmy
- alebo
- u pacientov, u ktorých sa podávaním inhalačných kortikosteroidov a inhalačných dlhodobopôsobiacich agonistov β_2 -adrenoreceptora dosahuje adekvátne kontrolovanie astmy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania: Inhalačné použitie.

Dávkovanie

Astma

Symbicort nie je určený na iniciálnu liečbu astmy. Dávkovanie zložiek Symbicortu je individuálne a má sa prispôbiť závažnosti ochorenia. Toto je potrebné brať do úvahy nielen na začiatku liečby s kombinovanými liekmi, ale tiež pri úprave udržiavacej dávky. Ak by u niektorého pacienta bolo potrebné podať inú kombináciu dávok, než tie, ktoré sú dostupné v kombinácii inhalátora, majú sa predpísať vhodné dávky agonistov β_2 -adrenoreceptora a/alebo kortikosteroidov v samostatných inhalátoroch.

Dávka sa má upraviť na najnižšiu dávku, pri ktorej sa dá dosiahnuť účinná kontrola príznakov.

Pacienti majú byť pravidelne kontrolovaní svojim lekárom/poskytovateľom zdravotnej starostlivosti,

aby sa zachovalo optimálne dávkovanie Symbicortu. Ak sú príznaky ochorenia dlhodobo pod kontrolou pri najnižšom odporúčanom dávkovaní, v ďalšom kroku je možné pristúpiť k vyskúšaniam samotného inhalačného kortikosteroidu.

Pre Symbicort existujú dva liečebné prístupy:

- A. Udržiavacia liečba Symbicortom:** Symbicort sa používa ako pravidelná udržiavacia liečba so samostatným rýchlo pôsobiacim bronchodilatátorom ako záchrannou liečbou.
- B. Udržiavacia a úľavová liečba Symbicortom:** Symbicort sa používa ako pravidelná udržiavacia liečba a zároveň ako liečba podľa potreby pri zhoršení príznakov.

A. Udržiavacia liečba Symbicortom

Pacientov je potrebné upozorniť, aby mali svoj samostatný rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor ako záchrannú liečbu stále so sebou.

Odporúčané dávky:

Dospelí (18 rokov a starší): 2 – 4 inhalácie dvakrát denne. U niektorých pacientov môže byť potrebné podať až maximálne 8 inhalácií dvakrát denne.

Dospievajúci (12 – 17 rokov): 2 – 4 inhalácie dvakrát denne.

V bežnej praxi, po dosiahnutí kontroly príznakov astmy pri dávkovaní dvakrát denne sa má upraviť najnižšia účinná dávka a Symbicort podávať iba raz denne, ak je podľa názoru ošetrojúceho lekára na udržanie kontroly astmy potrebné podávať dlhodobo pôsobiaci bronchodilatátor v kombinácii s inhalačným kortikosteroidom.

Narastajúce používanie samostatného rýchlo pôsobiaceho bronchodilatátora je známkou zhoršovania sa základného ochorenia a vyžaduje si prehodnotenie liečby astmy.

Deti mladšie ako 12 rokov: Keďže sú dostupné len obmedzené údaje o Symbicorte 80 mikrogramov/2,25 mikrogramov/inhalačná dávka, neodporúča sa používať na udržiavaciu liečbu u detí.

B. Udržiavacia a úľavová liečba Symbicortom

Pacienti používajú denne udržiavaciu dávku Symbicortu a okrem toho používajú Symbicort podľa potreby pri zhoršení príznakov. Pacientov je potrebné upozorniť, aby nosili Symbicort stále so sebou, aby bol dostupný v prípade nutnosti ako záchranná liečba.

U pacientov, ktorí používajú Symbicort ako úľavový liek, má lekár s pacientom prediskutovať preventívne použitie Symbicortu na bronchokonstrikciu vyvolanú alergénom alebo cvičením; odporúčané použitie má zohľadniť frekvenciu potreby. V prípade častej potreby bronchodilatácie bez zodpovedajúcej potreby zvýšenej dávky inhalačných kortikosteroidov sa má použiť alternatívny úľavový liek.

Udržiavacia a úľavová liečba Symbicortom je vhodná najmä pre pacientov:

- s nedostatočnou kontrolou astmy a pri častej potrebe používania úľavovej liečby,
- s exacerbáciami astmy v anamnéze, ktoré si vyžadovali lekárske zásahy.

U pacientov, ktorí často používajú veľký počet inhalácií Symbicortu podľa potreby, treba starostlivo monitorovať nežiaduce účinky závislé od dávky.

Odporúčané dávkovanie:

Dospelí a dospievajúci (12 rokov a starší): Odporúčaná udržiavacia dávka predstavuje 4 inhalácie denne, podané buď ako dve inhalácie ráno aj večer alebo ako 4 inhalácie buď ráno alebo večer. Pre niektorých pacientov môže byť vhodná udržiavacia dávka 4 inhalácie dvakrát denne. Pacienti majú použiť 2 ďalšie inhalácie podľa potreby pri zhoršení príznakov ochorenia. Ak príznaky pretrvávajú

ešte niekoľko minút po použití, majú sa podať ďalšie dve inhalácie. Naraz sa môže podať maximálne 12 inhalácií.

Zvyčajne nie je potrebné podať viac ako 16 inhalácií za deň, hoci počas obmedzeného obdobia sa môže používať celková denná dávka až 24 inhalácií. Pacientom, ktorí používajú viac ako 16 inhalácií denne, sa dôrazne odporúča konzultácia s lekárom. Títo pacienti majú byť opätovne vyšetrení a ich udržiavacia liečba sa má prehodnotiť.

Deti mladšie ako 12 rokov: Udržiavacia a úľavová liečba Symbicortom sa u detí neodporúča.

Všeobecné informácie

Osobitné skupiny pacientov:

U starších pacientov nie je potrebná žiadna osobitná úprava dávkovania. K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití Symbicortu u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek. Vzhľadom na to, že budezonid aj formoterol sú primárne eliminované pečenným metabolizmom, možno u pacientov s ťažkou cirhózou pečene očakávať zvýšenú expozíciu.

Pokyny na správne používanie Symbicortu

Pri stlačení dávkovača inhalátora Symbicortu sa z tlakového obalu vysokou rýchlosťou uvoľní objem suspenzie. Keď pacient pri súčasnom stlačení dávkovača vdychuje cez náustok inhalátora, liečivá sa spolu s vdychovaným vzduchom dostávajú do dýchacích ciest.

So Symbicortom (inhalačná suspenzia v tlakovom obale) sa zvyčajne odporúča použitie inhalačného nadstavca (napr. **AeroChamber Plus Flow Vu** alebo **AeroChamber Plus**), predovšetkým u pacientov, ktorí majú alebo pravdepodobne budú mať ťažkosti s koordináciou stlačenia nádoby inhalátora a inhaláciou (pozri časť 5.2).

Poznámka: Pacientov treba poučiť o správnom používaní a starostlivosti o inhalátor a inhalačný nadstavec a je potrebné skontrolovať ich inhalačnú techniku na zaistenie optimálneho podania inhalovaného liečiva do pľúc. Je dôležité pacienta poučiť:

- Pozorne si prečítať návod na použitie v písomnej informácii pre používateľa, ktorá je súčasťou balenia každého inhalátora.
- Ak sa má použiť inhalačný nadstavec, dôkladne si prečítať pokyny na použitie v písomnej informácii pre používateľa, ktorá je priložená ku každému inhalačnému nadstavcu.
- Nepoužívať inhalátor v prípade, že vysúšadlo, ktoré je vnútri vonkajšieho obalu, uniklo z obalu.
- Pred každým použitím inhalátor dobre pretrepať po dobu aspoň 5 sekúnd, aby sa jeho obsah dostatočne premiešal.
- Inhalátor pripraviť na použitie dvoma vstrekmí do vzduchu, ak je inhalátor nový, nebol používaný viac ako týždeň alebo spadol.
- Odstrániť kryt z náustka.
- Inhalátor držať vo zvislej polohe.
- Náustok inhalátora vložiť do úst. Počas pomalého a hlbokého nádychu pevne stlačiť dávkovač, aby sa uvoľnila dávka lieku. Pokračovať v nádychu a zadržať dych na približne 10 sekúnd alebo na tak dlho, ako je bez ťažkostí zvládnuteľné. Inhalácia súčasne so stlačením inhalátora zabezpečí, že liečivá sa dostanú do pľúc.
- Inhalátor znovu pretrepať a dávku zopakovať.
- Po použití znovu nasadiť kryt na náustok.
- Po inhalácii udržiavacej dávky vypláchnuť ústa vodou, aby sa minimalizovalo riziko vzniku orofaryngeálnej kandidózy. V prípade výskytu orofaryngeálnej kandidózy si má pacient vypláchnuť ústa vodou aj po inhalácii podľa potreby.
- Pravidelne čistiť náustok inhalátora, aspoň jedenkrát týždenne čistou suchou utierkou.
- Zabrániť kontaktu inhalátora s vodou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Odporúčania týkajúce sa dávkovania

Len čo sú príznaky astmy pod kontrolou, môže sa zväziť postupné znižovanie dávky Symbicortu. Pri znižovaní dávky lieku je dôležité pacientov pravidelne sledovať. Pacienti majú používať najnižšiu účinnú dávku Symbicortu (pozri časť 4.2).

Pacientov je potrebné poučiť, aby mali vždy k dispozícii záchranný inhalátor, buď Symbicort (pacienti s astmou, ktorí používajú Symbicort ako udržiavaciu a úľavovú liečbu) alebo samostatný rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor (u pacientov používajúcich Symbicort len ako udržiavaciu liečbu).

Pacientom je potrebné pripomenúť, aby používali predpísanú udržiavaciu dávku Symbicortu aj v období, kedy sú bez príznakov základného ochorenia.

Aby sa minimalizovalo riziko orofaryngeálnej kandidózy (pozri časť 4.8), pacienta je potrebné poučiť, aby si po každej inhalácii udržiavacej dávky vypláchol ústa vodou. V prípade výskytu orofaryngeálnej kandidózy si majú pacienti vypláchnuť ústa vodou aj po inhalácii podľa potreby.

Odporúča sa liek pri ukončovaní liečby vysadzovať postupne a liečba sa nesmie náhle ukončiť. Úplné vysadenie inhalačných kortikosteroidov sa neodporúča, okrem prípadu kedy je potrebné ich dočasné vysadenie na potvrdenie diagnózy astmy.

Zhoršenie ochorenia

Počas liečby Symbicortom sa môžu vyskytnúť závažné, s astmou spojené nežiaduce účinky a exacerbácie. Pacientov treba upozorniť, aby pokračovali v liečbe, ale vyhľadali lekársku pomoc v prípade, že príznaky astmy neustúpia alebo sa pri liečbe Symbicortom zhoršia.

Ak sa pacient nazdáva, že liečba nie je účinná alebo ak prekračuje najvyššiu odporúčanú dávku Symbicortu, musí sa poradiť s lekárom (pozri časť 4.2). Narastajúce používanie záchranného bronchodilatátora je známkou zhoršovania sa základného ochorenia a vyžaduje si prehodnotenie liečby astmy. Náhle a progresívne zhoršenie kontroly astmy je potenciálne život ohrozujúce a pacient sa musí okamžite podrobiť lekárskemu vyšetreniu. V tejto situácii sa má zväziť potreba zvýšenia dávok kortikosteroidov, napr. začať liečbu perorálnymi kortikosteroidmi alebo v prípade infekcie liečbu antibiotikami.

U pacientov sa nemá začínať liečba Symbicortom počas exacerbácie alebo signifikantného či akútneho zhoršenia astmy.

Prechod z perorálnej liečby

Ak je dôvod predpokladať, že následkom predchádzajúcej systémovej liečby steroidmi došlo k zhoršeniu funkcie nadobličiek, pri prechode na liečbu Symbicortom je u pacientov potrebné postupovať opatrne.

Liečba inhalačným budezonidom má výhodu v tom, že zvyčajne minimalizuje potrebu perorálnych steroidov, lenže riziko zhoršenej funkčnej rezervy nadobličiek pri prestavení pacienta z liečby perorálnymi steroidmi na inhalačné môže pretrvávajúť značný čas. Obnovenie funkcie nadobličiek môže trvať značnú dobu po ukončení liečby perorálnymi kortikosteroidmi, a z tohto dôvodu môže u pacientov liečených perorálnymi kortikosteroidmi, u ktorých sa zmenila liečba na liečbu inhalačným budezonidom, pretrvávajúť dlhší čas riziko zhoršenej funkcie nadobličiek. Za takýchto okolností sa má pravidelne sledovať funkcia osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky (HPA).

Počas prechodu z perorálnej liečby na Symbicort sa systémový steroidový účinok spravidla zníži, čo môže viesť k výskytu alergických alebo artritických príznakov ako sú rinitída, ekzém a bolesť svalov

a kĺbov. Tieto stavy sa majú liečiť súbežným podávaním špecifickej liečby. Ak sa v ojedinelých prípadoch objavia príznaky ako sú únava, bolesť hlavy, nauzea a vracanie, má sa zvážiť podozrenie na všeobecne nedostatočný glukokortikosteroidový účinok. V takýchto prípadoch je niekedy potrebné prechodné zvýšenie dávky perorálnych glukokortikosteroidov.

Interakcie s inými liekmi

Súbežnej liečbe itrakonazolom, ritonavírom alebo inými silnými inhibítormi CYP3A4 sa má vyhnúť (pozri časť 4.5). Ak to nie je možné, časový interval medzi podaním interagujúcich liečiv má byť čo najdlhší. Podávanie udržiavacej a úľavovej liečby Symbicortom sa neodporúča u pacientov užívajúcich silné inhibitory CYP3A4.

Opatrnosť pri osobitných ochoreniach

Symbicort sa má podávať opatrne pacientom s tyreotoxikózou, feochromocytómom, diabetom mellitus, neliečenou hypokaliémiou, hypertrofickou obštrukčnou kardiomyopatiou, idiopatickou subvalvulárnou aortálnou stenózou, ťažkou hypertenziou, aneurysmom alebo s inými ťažkými kardiovaskulárnymi poruchami, akými sú ischemická choroba srdca, tachyarytmie alebo ťažká forma zlyhávania srdca.

Pri liečbe pacientov s predĺženým QTc intervalom sa má postupovať s opatrnosťou. Samotný formoterol môže viesť k predĺženiu QTc intervalu.

Pri liečbe vysokými dávkami agonistov β_2 -adrenoreceptora môže dôjsť k potenciálne závažnej hypokaliémii. Súbežná liečba agonistami β_2 -adrenoreceptora s liečivami, ktoré môžu vyvolať hypokaliémiu alebo môžu zosilniť hypokaliemický účinok, napr. xantínovými derivátmi, steroidmi a diuretikami, môže zvýrazniť možný hypokaliemický účinok agonistu β_2 -adrenoreceptora. Za týchto okolností sa odporúča sledovať sérové koncentrácie draslíka.

Rovnako ako v prípade všetkých agonistov β_2 -adrenoreceptora sa pri liečbe diabetických pacientov má zvážiť prídavná kontrola glykémie.

Potreba a dávka inhalačných kortikosteroidov sa má prehodnotiť u pacientov s aktívnou alebo latentnou tuberkulózou pľúc, mykotickou a vírusovou infekciou dýchacích ciest.

Systémové účinky

Pri inhalačných kortikosteroidoch, najmä pri dlhodobom podávaní vysokých dávok, sa môžu objaviť systémové účinky. Výskyt týchto účinkov pri inhalačnej liečbe je oveľa menej pravdepodobný ako pri perorálnych kortikosteroidoch. Možné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, cushingoidné prejavy, adrenálnu supresiu, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, zníženie hustoty kostných minerálov, kataraktu a glaukóm a zriedkavejšie sa môžu vyskytnúť účinky na psychiku alebo správanie vrátane psychomotorickej hyperaktivity, porúch spánku, úzkosti, depresie alebo agresivity (hlavne u detí) (pozri časť 4.8).

Možné účinky na hustotu kostí sa majú zvážiť predovšetkým u pacientov dlhodobo užívajúcich vysoké dávky, u ktorých sú súčasne prítomné rizikové faktory osteoporózy. Dlhodobé skúšania s inhalačným budezonidom u detí s priemernými dennými dávkami 400 mikrogramov (odmeraná dávka) alebo u dospelých s dennými dávkami 800 mikrogramov (odmeraná dávka) nepreukázali žiadny významný účinok na hustotu kostných minerálov. K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa účinku Symbicortu pri vyšších dávkach.

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia príznaky, ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, ktoré môžu zahŕňať kataraktu, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Adrenálna funkcia

Liečba doplnkovými systémovými steroidmi sa nesmie náhle ukončiť.

Dlhodobá liečba vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov, predovšetkým dávkami vyššími ako sú odporúčané dávky, môže tiež viesť ku klinicky významnej adrenálnej supresii. Preto sa má v obdobiach stresu, ako sú ťažké infekcie alebo naplánovaná operácia, zvážiť prídavná liečba systémovými kortikosteroidmi. Rýchle zníženie dávky steroidov môže vyvolať akútnu adrenálnu krízu. Príznaky a prejavy akútnej adrenálnej krízy môžu byť trochu neurčité, ale môžu zahŕňať anorexiu, bolesť brucha, zníženie telesnej hmotnosti, únavu, bolesť hlavy, nauzeu, vracanie, zníženú úroveň vedomia, záchvaty, hypotenziu a hypoglykémiu.

Paradoxný bronchospasmus

Tak ako pri inej inhalačnej liečbe sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospasmus, prejavujúci sa zvýšením sipotu a dýchavičnosťou okamžite po podaní dávky. Ak sa u pacienta objaví paradoxný bronchospasmus, liečba Symbicortom sa má okamžite ukončiť, pacient sa má vyšetriť a podľa potreby sa má zvoliť alternatívna liečba. Paradoxný bronchospasmus reaguje na rýchlo pôsobiace inhalačné bronchodilatanciá a má sa liečiť okamžite (pozri časť 4.8).

Pediatrická populácia

Odporúča sa, aby bola u detí dlhodobo liečených inhalačnými kortikosteroidmi pravidelne monitorovaná ich výška. Ak dôjde k spomaleniu rastu, liečba sa má prehodnotiť s cieľom zníženia dávky inhalačných kortikosteroidov na najnižšiu dávku, pri ktorej sa udrží účinná kontrola astmy. Pozorne sa musia zvážiť prínosy kortikosteroidovej liečby oproti možnému riziku potlačenia rastu. Okrem toho sa má zvážiť vyšetrenie pacienta pediatrom-pneumológom.

Obmedzené údaje z dlhodobých klinických skúšaní poukazujú na to, že väčšina detí a dospievajúcich liečených inhalačným budezonidom nakoniec do dospelosti dosiahne svoju cieľovú výšku. Pozorovalo sa však počiatočné malé, ale prechodné zníženie rastu (približne o 1 cm). Vyskytuje sa zvyčajne v priebehu prvého roka liečby.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Silné inhibítory CYP3A4 (napr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, klaritromycín, telitromycín, nefazodón a inhibítory HIV proteázy) môžu výrazne zvýšiť plazmatické hladiny budezonidu a ich súbežnému použitiu sa má vyhnúť. Ak to nie je možné, časový interval medzi podaním inhibítora a budezonidu má byť čo najdlhší (pozri časť 4.4). U pacientov užívajúcich silné inhibítory CYP3A4 sa podávanie udržiavacej a úľavovej liečby Symbicortom neodporúča.

Silný inhibítor CYP3A4 ketokonazol v dávke 200 mg jedenkrát denne zvýšil plazmatické hladiny súbežne podávaného perorálneho budezonidu (jednorazová dávka 3 mg) v priemere šesťnásobne. Ak sa ketokonazol podával 12 hodín po budezonide, koncentrácia sa v priemere zvýšila len trojnásobne, čo ukazuje, že oddelenie času podania môže znížiť nárast plazmatických hladín. Obmedzené údaje o tejto interakcii pri inhalačnej liečbe vysokými dávkami budezonidu naznačujú, že pri súbežnom podávaní inhalačného budezonidu (jednorazová dávka 1000 µg) spolu s itraconazolom v dávke 200 mg jedenkrát denne, sa môže objaviť výrazné zvýšenie plazmatických hladín (v priemere štvornásobné).

Farmakodynamické interakcie

Blokátory beta-adrenergických receptorov môžu oslabiť alebo inhibovať účinok formoterolu. Preto sa Symbicort nemá podávať súbežne s blokátormi beta-adrenergických receptorov (vrátane očných kvapiek), ak na to nie sú závažné dôvody.

Pri súbežnej liečbe chinidínom, dizopyramidom, prokaínamidom, fenotiazínmi, antihistaminikami a tricyklickými antidepresívami môže dôjsť k predĺženiu QTc intervalu a k zvýšeniu rizika komorových arytmií.

Levodopa, levotyroxín, oxytocín a alkohol môžu navyše zhoršiť toleranciu myokardu voči β_2 -sympatomimetikám.

Súbežná liečba inhibítormi monoaminoxidázy vrátane liečiv s podobnými vlastnosťami, ako sú furazolidón a prokarbazín, môže vyvolať hypertenzné reakcie.

U pacientov, ktorým sa súbežne podáva anestézia halogénovanými uhl'ovodíkmi, je zvýšené riziko arytmií.

Súbežné použitie iných beta-adrenergických alebo anticholinergných liečiv môže mať potenciálne aditívny bronchodilatačný účinok.

Hypokaliémia môže zvýšiť predispozíciu ku vzniku arytmií u pacientov liečených srdcovými glykozidmi.

Liečba β_2 -agonistami môže mať za následok hypokaliémiu a môže byť zosilnená súbežnou liečbou xantínovými derivátmi, kortikosteroidmi a diuretikami (pozri časť 4.4).

Interakcie budezonidu a formoterolu sa nepozorovali so žiadnymi inými liečivami používanými na liečbu astmy.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o použití Symbicortu alebo o súbežnej liečbe formoterolom a budezonidom u tehotných žien. Údaje zo štúdie embryofetálneho vývinu u potkanov nepreukázali žiadny ďalší účinok vyplývajúci z tejto kombinácie liečiv.

K dispozícii nie sú dostatočné údaje o použití formoterolu u tehotných žien. V reprodukčných štúdiách na zvieratách vyvolával formoterol nežiaduce účinky pri expozícii veľmi vysokým systémovým hladinám (pozri časť 5.3).

Údaje od približne 2 000 tehotných žien nenaznačujú žiadne zvýšenie rizika teratogenity v súvislosti s použitím inhalačného budezonidu. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že glukokortikoidy indukujú malformácie (pozri časť 5.3). Tieto zistenia však s najväčšou pravdepodobnosťou nie sú pre človeka pri podaní odporúčaných dávok relevantné.

V skúšaníach na zvieratách sa odhalila účasť zvýšenej prenatálnej expozície glukokortikoidom v dávkach nižších ako je rozsah teratogénnych dávok, na zvýšenom riziku retardácie intrauterinného rastu, kardiovaskulárnych ochorení v dospelosti a trvalých zmien v hustote glukokortikoidných receptorov, cyklu a správania neurotransmitterov.

Počas gravidity sa má Symbicort použiť iba v prípade, ak prínos liečby preváži možné riziká. Má sa použiť najnižšia dávka, ktorá účinne udržuje astmu pod kontrolou.

Dojčenie

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka. Pri použití terapeutických dávok sa však neočakáva žiadny účinok na dojčené dieťa. Nie je známe, či sa formoterol vylučuje do materského mlieka. Malé množstvo formoterolu sa zistilo v mlieku potkanov. Podávanie Symbicortu dojčiacim ženám sa má zvážiť iba v tom prípade, ak očakávaný prínos pre matku preváži akékoľvek možné riziko pre dieťa.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o potenciálnom účinku budezonidu na fertilitu. Reprodukčné štúdie s formoterolom na zvieratách preukázali pri vysokej systémovej expozícii mierne zníženú plodnosť u samcov potkanov (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Symbicort nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vzhľadom na to, že Symbicort obsahuje liečivá budezonid a formoterol, sa pri jeho podávaní môžu vyskytnúť rovnaké nežiaduce účinky, aké sa hlásili pri používaní oboch liečiv. Pri súbežnom podávaní oboch liečiv sa nepozoroval zvýšený výskyt nežiaducich reakcií. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie súvisiace s liekom sú farmakologicky predvídateľnými nežiaducimi účinkami liečby agonistom β_2 -adrenoreceptora, ako sú tremor a palpitácie. Tieto bývajú mierne a zvyčajne vymiznú v priebehu niekoľkých dní liečby.

Nežiaduce reakcie, ktoré sa spájajú s liečbou budezonidom alebo formoterolom sú uvedené nižšie a sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Tabuľka 1

<u>Trieda orgánových systémov</u>	<u>Frekvencia</u>	<u>Nežiaduca reakcia</u>
Infekcie a nákazy	časté	kandidové infekcie v orofaryngu
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	okamžité a oneskorené reakcie z precitlivenosti, napr. exantém, urtikária, pruritus, dermatitída, angioedém a anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	veľmi zriedkavé	Cushingov syndróm, adrenálna supresia, spomalenie rastu, zníženie hustoty kostných minerálov
Poruchy metabolizmu a výživy	zriedkavé	hypokaliémia
	veľmi zriedkavé	hyperglykémia
Psychické poruchy	menej časté	agresivita, psychomotorická hyperaktivita, úzkosť, poruchy spánku
	veľmi zriedkavé	depresia, zmeny v správaní (hlavne u detí)
Poruchy nervového systému	časté	bolesť hlavy, tremor
	menej časté	závrat
	veľmi zriedkavé	poruchy chuti
Poruchy oka	menej časté	rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
	veľmi zriedkavé	katarakta a glaukóm
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	časté	palpitácie
	menej časté	tachykardia
	zriedkavé	srdcové arytmie, napr. atriálna fibrilácia, supraventrikulárna tachykardia, extrasystoly
	veľmi zriedkavé	angína pectoris, predĺženie QTc intervalu
Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	zmeny krvného tlaku
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	časté	mierne podráždenie hrdla, kašeľ, dysfónia vrátane zachrípnutia
	zriedkavé	bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	menej časté	nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	krvné podliatiny
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	menej časté	svalové kŕče

Kandidová infekcia orofaryngu je zapríčinená depozíciou lieku. Aby sa riziko minimalizovalo, treba pacienta poučiť, aby si po každej udržiavacej dávke vypláchol ústa vodou. Orofaryngeálna kandidová infekcia zvyčajne reaguje na topickú antimykotickú liečbu bez potreby ukončiť liečbu inhalačným kortikosteroidom. Ak sa vyskytne orofaryngeálna kandidóza, pacient si má vypláchnuť ústa vodou aj po inhalácii podľa potreby.

Rovnako ako pri inej inhalačnej liečbe sa môže veľmi zriedkavo vyskytnúť paradoxný bronchospazmus, ktorý môže postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb, prejavujúci sa zvýšením sipotu a dýchavičnosťou okamžite po podaní dávky. Paradoxný bronchospazmus reaguje na rýchlo pôsobiace inhalačné bronchodilatanciá a má sa liečiť okamžite. Liečba Symbicortom sa má okamžite ukončiť, pacient má byť vyšetrený a podľa potreby sa má začať alternatívna liečba (pozri časť 4.4).

Pri inhalačných kortikosteroidoch, najmä pri dlhodobom podávaní vysokých dávok, sa môžu objaviť systémové účinky. Výskyt týchto účinkov je oveľa menej pravdepodobný ako pri perorálnych kortikosteroidoch. Možné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, cushingoidné prejavy, adrenálnu supresiu, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, zníženie hustoty kostných minerálov, kataraktu a glaukóm. Môže sa tiež objaviť zvýšená náchylnosť k infekciám a zhoršenie schopnosti prispôbiť sa stresu. Účinky sú pravdepodobne závislé na dávke, čase expozície, súbežnej a predchádzajúcej expozícii steroidom a individuálnej citlivosti.

Liečba agonistami β_2 -adrenoreceptora môže viesť k zvýšeniu hladín inzulínu, voľných mastných kyselín, glycerolu a ketolátok v krvi.

Pediatrická populácia

U detí dlhodobo liečených inhalačnými kortikosteroidmi sa odporúča pravidelne monitorovať ich telesnú výšku (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie formoterolom pravdepodobne vedie k výskytu účinkov typických pre agonisty β_2 -adrenergných receptorov: tremor, bolesť hlavy, palpitácie. Príznaky hlásené z izolovaných prípadov sú tachykardia, hyperglykémia, hypokaliémia, predĺženie QTc intervalu, arytmia, nauzea a vracanie. V uvedených prípadoch môže byť indikovaná podporná a symptomatická liečba. Pri podaní dávky 90 mikrogramov formoterolu v priebehu 3 hodín pacientom s akútnou bronchiálnou obštrukciou nevznikli žiadne obavy z hľadiska bezpečnosti.

Nepredpokladá sa, že by akútne predávkovanie budezonidom, dokonca ani v nadmerných dávkach, predstavovalo klinický problém. Pri dlhodobom používaní nadmerných dávok sa môžu objaviť systémové účinky glukokortikosteroidov, ako sú hyperkorticizmus a adrenálna supresia.

Ak sa má liečba Symbicortom ukončiť pre predávkovanie formoterolovou zložkou lieku, musí sa zväžiť zabezpečenie vhodnej liečby inhalačným kortikosteroidom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiastmatická, inhalačné sympatomimetiká.

ATC kód: R03AK07

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Symbicort obsahuje formoterol a budezonid, ktoré majú odlišné spôsoby účinku a vykazujú aditívny efekt v zmysle zníženia výskytu exacerbácií astmy. Špecifické vlastnosti budezonidu a formoterolu poskytujú možnosť používať túto kombináciu liečiv buď ako udržiavaciu a zároveň úľavovú liečbu alebo ako udržiavaciu liečbu astmy.

Budezonid

Budezonid je glukokortikosteroid, ktorý má pri inhalačnom podaní dávkovo závislý protizápalový účinok v dýchacích cestách, čo má za následok zmiernenie príznakov a zníženie počtu exacerbácií astmy. Po podaní inhalačného budezonidu sú nežiaduce účinky menej závažné ako pri podávaní systémových kortikosteroidov. Presný mechanizmus účinku zodpovedný za protizápalový účinok glukokortikosteroidov nie je známy.

Formoterol

Formoterol je selektívny agonista β_2 -adrenoreceptora, ktorý pri inhalačnom podaní vyvoláva u pacientov s obštrukciou dýchacích ciest rýchlu a dlhotrvajúcu relaxáciu hladkého svalstva bronchov. Bronchodilatačný účinok je dávkovo závislý, s nástupom účinku v priebehu 1 – 3 minút a jeho trvanie po podaní jednorazovej dávky je najmenej 12 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická výkonnosť Symbicortu 80 μ g/2,25 μ g je zdokumentovaná pomocou stratégie premostenia, kde sa údaje *in vitro* používajú na preukázanie podobnosti s pMDI s vyššou silou (160 μ g/4,5 μ g) a kde sa na porovnanie pMDI so Symbicortom Turbuhaler používajú farmakokinetické údaje, preukazujúce dodanie porovnateľného množstva liečiva do systémového obehu (pozri časť 5.2).

Jedna randomizovaná, dvojito zaslepená multicentrická štúdia fázy III s paralelnou skupinou porovnávala účinnosť a bezpečnosť Symbicortu pMDI (podaná dávka 160/4,5 μ g, 2 inhalácie dvakrát denne), s Pulmicortom pMDI (odmeraná dávka budezonidu 200 μ g, 2 inhalácie dvakrát denne) a so Symbicortom Turbuhaler (podaná dávka budezonid/formoterol 160/4,5 μ g 2 inhalácie dvakrát denne) u dospievajúcich a dospelých s astmou. Symbicort pMDI vykazoval superioritu oproti budezonidu pMDI pre ranný PEF (priemerný rozdiel 28,6 l/min; 95% IS: 20,9 až 36,4 l/min; $p < 0,001$). Výsledky boli pri Symbicortoch (pMDI a Turbuhaler) porovnateľné s odhadovaným rozdielom -2,8 l/min; 95% (IS: -10,4 až 4,9 l/min).

Klinická účinnosť udržiavacej liečby budezonid/formoterolom

Klinické štúdie u dospelých pacientov preukázali, že pridanie formoterolu k budezonidu zmiernuje príznaky astmy, zlepšenie funkciu pľúc a znižuje počet exacerbácií. V dvoch klinických štúdiách trvajúcich 12 týždňov bol účinok budezonid/formoterolu (Turbuhaler) na funkciu pľúc rovnaký ako účinok voľnej kombinácie budezonidu a formoterolu a prevyšoval účinnosť samotného budezonidu. Vo všetkých liečebných skupinách sa podľa potreby používali krátko pôsobiace agonisty β_2 -adrenoreceptora. V priebehu liečby sa nepozorovali žiadne prejavy zníženia antiastmatického účinku.

Dve klinické štúdie u 1107 dospelých a dospievajúcich preukázali superioritu v účinnosti Symbicortu (80/4,5 a 160/4,5 μ g/inhalačná dávka, inhalačná suspenzia v tlakovom obale) nad každým z jeho monokomponentov v zlepšení funkcie pľúc (FEV₁ pred dávkou a FEV₁ 12 hodín po dávke). Ukazovatele ako dni bez príznakov, kvalita života a vopred definované udalosti súvisiace s astmou boli signifikantne lepšie pri Symbicorte v porovnaní s budezonidom a formoterolom.

Dlhodobá bezpečnosť a účinnosť Symbicortu (80/4,5 a 160/4,5 μ g/inhalačná dávka, inhalačná suspenzia v tlakovom obale) v porovnaní s budezonidom (80 a 160 μ g/inhalačná dávka) sa hodnotila v 26-týždňovej štúdiu bezpečnosti a účinnosti u 11 963 dospelých a dospievajúcich s astmou. Pomer rizika porovnávajúci riziko závažných udalostí súvisiacich s astmou medzi Symbicortom a budezonidom, hodnoteného použitím ukazovateľa zloženého z úmrtí zapríčinených astmou, intubácií a hospitalizácií, bol 1,07 (95% IS: 0,70 až 1,70). Štatistická neinferiorita bola preukázaná na základe horného limitu 95% IS pre pomer rizika < 2 . Podľa hodnotenia času do prvej závažnej exacerbácie astmy a meraním kontroly príznakov bola štatistická superiorita Symbicortu nad budezonidom.

Klinická účinnosť udržiavacej a úľavovej liečby kombinácie budezonid/formoterol

Do piatich dvojito zaslepených klinických štúdií bezpečnosti a účinnosti bolo zaradených 12 076 pacientov s astmou, z ktorých 4 447 bolo randomizovaných na udržiavaciu a úľavovú liečbu budezonid/formoterol (Turbuhaler) počas 6 alebo 12 mesiacov. Podmienkou bolo, aby sa u pacientov prejavovali príznaky ochorenia napriek používaniu inhalačných glukokortikosteroidov.

Udržiavacia a úľavová liečba kombinácie budezonid/formoterol (Turbuhaler) preukázala štatisticky významné a klinicky významné zníženia výskytu ťažkých exacerbácií vo všetkých komparatívnych liečbách vo všetkých 5 štúdiách. Zahŕňalo porovnanie s kombináciou budezonid/formoterol (Turbuhaler) vo vyšších udržiavacích dávkach s terbutalínom ako úľavovou liečbou (štúdia 735) a porovnanie kombinácie budezonid/formoterol (Turbuhaler) v rovnakej udržiavacej dávke buď s formoterolom alebo terbutalínom ako úľavovou liečbou (štúdia 734) (tabuľka 2). V štúdiu 735 boli funkcia pľúc, kontrola príznakov a používanie úľavovej liečby podobné vo všetkých liečebných skupinách. V štúdiu 734 boli príznaky a používanie úľavovej liečby zredukované a zlepšila sa funkcia pľúc v porovnaní s obidvomi komparatívnymi liečbami. V kombinácii piatich štúdií pacienti používajúci udržiavaciu a úľavovú liečbu kombinácie budezonid/formoterol (Turbuhaler) nepoužívali žiadne úľavové inhalácie v priemere 57 % dní liečby. Počas sledovaného obdobia sa nepozorovali žiadne prejavy rozvoja rezistencie na liečbu.

Tabuľka 2 Prehľad ťažkých exacerbácií v klinických štúdiách

Č. štúdie Trvanie	Liečebné skupiny	Počet (n)	Ťažké exacerbácie ^a	
			Udalosti	Udalosti/ pacientorok
Štúdia 735 6 mesiacov	Budezonid/formoterol 160/4,5 µg 2-krát denne + podľa potreby	1 103	125	0,23^b
	Budezonid/formoterol 320/9 µg 2-krát denne + terbutalín 0,4 mg podľa potreby	1 099	173	0,32
	Salmeterol/flutikazón 2 x 25/125 µg 2-krát denne + terbutalín 0,4 mg podľa potreby	1 119	208	0,38
Štúdia 734 12 mesiacov	Budezonid/formoterol 160/4,5 µg 2-krát denne + podľa potreby	1 107	194	0,19^b
	Budezonid/formoterol 160/4,5 µg 2-krát denne + formoterol 4,5 µg podľa potreby	1 137	296	0,29
	Budezonid/formoterol 160/4,5 µg 2-krát denne + terbutalín 0,4 mg podľa potreby	1 138	377	0,37

^a Hospitalizácia/liečba na pohotovosti alebo liečba perorálnymi steroidmi.

^b Zníženie výskytu exacerbácií je štatisticky významné (p-hodnota < 0,01) pre obe porovnania.

V 6 dvojito zaslepených štúdiách zahŕňajúcich 5 štúdií uvedených vyššie a ďalšiu štúdiu používajúcu vyššiu udržiavaciu dávku 160/4,5 mikrogramov, dve inhalácie dvakrát denne, sa preukázala porovnateľná účinnosť a bezpečnosť u dospievajúcich a dospelých. Tieto hodnotenia vychádzali z celkového počtu 14 385 pacientov s astmou, z ktorých 1 847 bolo dospievajúcich. Počet dospievajúcich pacientov používajúcich viac ako 8 inhalácií aspoň jedenkrát denne ako časť udržiavacej a úľavovej liečby kombinácie budezonid/formoterol bol obmedzený a takéto používanie bolo zriedkavé.

V ďalších 2 štúdiách s pacientmi vyžadujúcimi lekársku starostlivosť kvôli akútnym príznakom astmy poskytol budezonid/formoterol rýchlu a účinnú úľavu od bronchokonstrikcie, podobnú so salbutamolom a formoterolom.

Použitie v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

V štúdií s jednorazovou dávkou sa zdravým dobrovoľníkom podalo 8 inhalácií Symbicortu 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov (inhalačná suspenzia v tlakovom obale) (celková dávka 1 280/36 µg). Budezonid a formoterol sa rýchlo absorbovali s maximálnou plazmatickou koncentráciou dosiahnutou po 15 a 6 minútach po inhalácii v uvedenom poradí. Symbicort (inhalačná suspenzia v tlakovom obale) poskytol do systémovej cirkulácie porovnateľné množstvo liečiv ako Symbicort Turbuhaler (celková dávka 1 280/36 µg). AUC budezonidovej zložky Symbicortu (inhalačná suspenzia v tlakovom obale) tvorila 90 % AUC komparátora Turbuhaler. AUC formoterolovej zložky Symbicortu (inhalačná suspenzia v tlakovom obale) tvorila 116 % AUC komparátora Turbuhaler.

Systémová expozícia budezonidu a formoterolu zo Symbicortu (inhalačná suspenzia v tlakovom obale) s inhalačným nadstavcom *AeroChamber Plus Flow Vu* alebo bez neho, sa hodnotila v štúdií so zdravými dobrovoľníkmi.

Celková systémová expozícia Symbicortu 160 mikrogramov/4,5 mikrogramov (inhalačná suspenzia v tlakovom obale), podávaného pomocou inhalačného nadstavca *AeroChamber Plus Flow Vu*, sa zvýšila v porovnaní s podaním bez inhalačného nadstavca s priemernou AUC vyššou o 68 % pre budezonid a o 77 % pre formoterol. Najvyšší nárast expozície s inhalačným nadstavcom sa pozoroval u osôb s nízkou expozíciou pri inhalácii bez inhalačného nadstavca (s najvyššou pravdepodobnosťou z dôvodu nesprávanej inhalačnej techniky).

Farmakokinetické interakcie medzi budezonidom a formoterolom sa nedokázali.

Distribúcia a biotransformácia

Väzba formoterolu na plazmatické bielkoviny je približne 50 %, väzba budezonidu približne 90 %. Distribučný objem formoterolu je približne 4 l/kg a 3 l/kg pre budezonid. Formoterol sa inaktivuje cez konjugáčne reakcie (tvoria sa aktívne O-demetylované a deformylované metabolity, ktoré sa však detegujú prevažne ako inaktivované konjugáty). Pri prvom prechode pečeňou podlieha budezonid rozsiahlej (približne 90 %) biotransformácii na metabolity s nízkou glukokortikosteroidovou aktivitou. Glukokortikosteroidová aktivita hlavných metabolitov, 6-beta-hydroxybudezonidu a 16-alfa-hydroxyprednizolónu predstavuje menej ako 1 % glukokortikosteroidovej aktivity budezonidu. Neexistujú žiadne náznaky akýchkoľvek metabolických interakcií alebo vytesňovacích reakcií medzi formoterolom a budezonidom.

Eliminácia

Hlavná časť dávky formoterolu sa transformuje metabolizmom v pečeni, po ktorom nasleduje eliminácia obličkami. Po inhalácii sa 8 % až 13 % podanej dávky formoterolu vylúči v nemetabolizovanej forme do moču. Formoterol má vysoký systémový klírens (približne 1,4 l/min) a terminálny eliminačný polčas v priemere 17 hodín.

Budezonid sa eliminuje metabolizmom katalyzovaným predovšetkým enzýmom CYP3A4. Metabolity budezonidu sa eliminujú močom priamo alebo v konjugovanej forme. V moči sa zistili iba zanedbateľné množstvá nezmeneného budezonidu. Budezonid má vysoký systémový klírens (približne 1,2 l/min) a plazmatický eliminačný polčas po intravenóznom podaní v priemere 4 hodiny.

Farmakokinetika budezonidu alebo formoterolu u pacientov so zlyhaním obličiek nie je známa. Expozícia budezonidu a formoterolu u pacientov s ochorením pečene môže byť zvýšená.

Linearita/nelinearita

Systémová expozícia budezonidu aj formoterolu lineárnym spôsobom koreluje s podanou dávkou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicitu pozorovanú v štúdiách na zvieratách s budezonidom a formoterolom, podávaných vo forme kombinácie alebo samostatne, predstavovali účinky súvisiace s nadmerným farmakologickým účinkom.

V reprodukčných štúdiách na zvieratách kortikosteroidy, ako je budezonid, preukázali schopnosť indukcie malformácií (rázštep podnebia, malformácie skeletu). Nezdá sa však, že by tieto experimentálne výsledky na zvieratách boli relevantné pre ľudí liečených odporúčanými dávkami. V reprodukčných štúdiách na zvieratách sa pri vysokých systémových expozíciách formoterolu preukázala mierne znížená fertilita samcov potkanov a pri značne vyšších systémových expozíciách ako pri expozíciách dosahovaných v klinickej praxi sa preukázali aj implantačné straty u samíc potkanov rovnako, ako aj znížené skoré postnatálne prežívanie a pôrodná hmotnosť mláďat. Nezdá sa však, že by tieto experimentálne výsledky na zvieratách boli relevantné pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

apaflurán (HFA 227)
povidón
makrogol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti Symbicortu pred otvorením je 2 roky. Čas použiteľnosti po prvom otvorení je 3 mesiace.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pre optimálny účinok sa má tento liek pred použitím uchovávať pri izbovej teplote. Neuchovávajte v chladničke alebo v mrazničke. Chráňte pred mrazom a priamym slnečným svetlom.

Po použití znovu pevne nasadíte kryt na náustok, aby zapadol na svoje miesto.

Rovnako ako pri väčšine inhalačných liekov v tlakových obaloch, sa terapeutický účinok tohto lieku znižuje, keď je tlakový obal studený. Tento liek sa má pred použitím uchovávať pri izbovej teplote. Tlakový obal obsahuje stlačenú kvapalinu. Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C. Tlakový obal neprepichujte. Tlakový obal sa nemá poškodiť, prepichnúť ani zapáliť, aj keď sa zdá, že je prázdny.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tlakový obal zložený z hliníkovej nádoby s vnútorným filmom, uzavretý dávkovacím ventilom a pripojený na indikátor dávky. Nádobka je vsadená do červeného plastového dávkovača, ktorý obsahuje biely plastový náustok a integrovaný sivý plastový ochranný kryt. Každý inhalátor po úvodnej príprave na použitie dodáva 60 alebo 120 inhalačných dávok budezonidu/formoterólium-fumarátu, dihydrátu v dávke 80/2,25 mikrogramov. Každý inhalátor je zabalený osobitne vo fóliovom laminátovom vrecku obsahujúcom vysúšadlo.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

14/0165/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. júla 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2021