

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Symbicort 80 μικρογραμμάρια/2,25 μικρογραμμάρια/ψεκασμό εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ψεκασμός αποδίδει: βουδεσονίδη 80 μικρογραμμάρια και διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη 2,25 μικρογραμμάρια (εξερχόμενος από τη συσκευή χορήγησης).

Ισοδυναμούν με βουδεσονίδη 100 μικρογραμμάρια και διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη 3 μικρογραμμάρια (μετρούμενη δόση).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση.

Λευκό εναιώρημα σε περιέκτη αλουμινίου προσαρμοσμένο σε κόκκινη συσκευή χορήγησης με γκρίζο κάλυμμα προστασίας από τη σκόνη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άσθμα

Το Symbicort ενδείκνυται σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας από 12 ετών και άνω) για την τακτική θεραπεία του άσθματος, όπου η χορήγηση συνδυασμού (εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και μακράς δράσης αγωνιστή των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων) είναι κατάλληλη:

- ασθενείς που δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και με κατ' επίκληση χρήση εισπνεόμενων αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων βραχείας δράσης
- ή
- ασθενείς που ήδη ελέγχονται ικανοποιητικά τόσο με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή όσο και με αγωνιστές των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων μακράς δράσης μαζί.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οδός χορήγησης: Χρήση δια εισπνοής.

Δοσολογία

Άσθμα

Το Symbicort δεν συνιστάται για την αρχική θεραπεία του άσθματος. Η δοσολογία των επιμέρους συστατικών του Symbicort είναι εξατομικευμένη και πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη βαρύτητα της πάθησης. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όχι μόνο κατά την έναρξη της θεραπείας με προϊόντα σταθερού συνδυασμού αλλά και όταν γίνεται προσαρμογή της δοσολογίας συντήρησης. Εάν για έναν συγκεκριμένο ασθενή απαιτείται διαφορετικός συνδυασμός δόσεων από αυτόν που διατίθεται με το προϊόν σταθερού συνδυασμού, είναι απαραίτητη η συνταγογράφηση κατάλληλων δόσεων αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων και/ή κορτικοστεροειδών σε ανεξάρτητες συσκευές.

Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται στη μικρότερη δυνατή με την οποία διατηρείται

αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να επανεκτιμούνται τακτικά από τον γιατρό, έτσι ώστε η δόση του Symbicort που λαμβάνουν να παραμένει η καλύτερη δυνατή. Όταν επιτευχθεί ο μακροχρόνιος έλεγχος των συμπτωμάτων με τη μικρότερη συνιστώμενη δόση, τότε στο επόμενο στάδιο μπορεί να γίνει δοκιμή χορήγησης μόνο του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.

Υπάρχουν δύο επιλογές για τη θεραπεία του άσθματος με Symbicort:

- A. Symbicort θεραπεία συντήρησης:** Το Symbicort λαμβάνεται ως τακτική θεραπεία συντήρησης μαζί με ένα ξεχωριστό βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης για κατ' επίκληση χρήση.
- B. Symbicort θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης:** Το Symbicort λαμβάνεται και ως τακτική θεραπεία συντήρησης και κατ' επίκληση για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.

A. Symbicort θεραπεία συντήρησης

Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή, να έχουν πάντα μαζί τους το ξεχωριστό ταχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό τους, ώστε να το χρησιμοποιούν όποτε υπάρχει ανάγκη για κατ' επίκληση χρήση.

Συνιστώμενες δόσεις:

Ενήλικες (ηλικίας από 18 ετών και άνω): 2-4 ψεκασμοί δύο φορές την ημέρα. Μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν μέχρι τη μέγιστη δόση των 8 εισπνοών δύο φορές την ημέρα.

Εφηβοί (ηλικίας από 12-17 ετών): 2-4 ψεκασμοί δύο φορές την ημέρα.

Στην καθημερινή κλινική πρακτική, όταν έχει επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων με χορήγηση δύο φορές την ημέρα, η ρύθμιση στη μικρότερη αποτελεσματική δόση μπορεί να γίνει με Symbicort χορηγούμενο μια φορά την ημέρα, όταν σύμφωνα με την γνώμη του γιατρού για τη διατήρηση του ελέγχου απαιτείται ένα μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικό σε συνδυασμό με ένα εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές.

Η αυξανόμενη χρήση ενός ξεχωριστού βρογχοδιασταλτικού ταχείας δράσης είναι ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης και επιβάλλει επανεκτίμηση της αντιασθματικής θεραπείας.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών: Καθώς υπάρχουν διαθέσιμα μόνο περιορισμένα δεδομένα για το Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση) 80 μικρογραμμάρια/2,25 μικρογραμμάρια/ψεκασμό, το Symbicort ως θεραπεία συντήρησης δεν συνιστάται σε παιδιά.

B. Symbicort θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης

Οι ασθενείς λαμβάνουν το Symbicort για την καθημερινή θεραπεία συντήρησης και επιπλέον λαμβάνουν το Symbicort και κατ' επίκληση για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή, να έχουν πάντα μαζί τους το Symbicort για κατ' επίκληση χρήση.

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν το Symbicort ως ανακουφιστική θεραπεία, η προληπτική χρήση του Symbicort για τη βρογχοσυστολή που επάγεται από τα αλλεργιογόνα ή την άσκηση πρέπει να συζητείται μεταξύ του γιατρού και του ασθενούς: η συνιστώμενη χρήση πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη συχνότητα της ανάγκης. Σε περίπτωση συχνής ανάγκης βρογχοδιαστολής χωρίς αντίστοιχη ανάγκη για αυξημένη δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μία εναλλακτική ανακουφιστική θεραπεία.

Η χορήγηση Symbicort ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ιδιαίτερα σε ασθενείς με:

- μη επαρκή έλεγχο του άσθματος και με ανάγκη συχνής λήψης ανακουφιστικού φαρμάκου.
- ιστορικό παροξύνσεων άσθματος για τις οποίες απαιτήθηκε ιατρική παρέμβαση.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν συχνά μεγάλο αριθμό εισπνοών Symbicort κατ' επίκληση απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση για δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συνιστώμενες δόσεις:

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας από 12 ετών και άνω): Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 4 ψεκασμοί την ημέρα, χορηγούμενοι είτε ως 2 ψεκασμοί το πρωί και το βράδυ είτε ως 4 ψεκασμοί μαζί το πρωί ή το βράδυ. Μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν ως δόση συντήρησης 4 ψεκασμούς δύο φορές την ημέρα. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν 2 επιπλέον ψεκασμούς κατ' επίκληση ανάλογα με τα συμπτώματα. Αν τα συμπτώματα επιμένουν μετά την πάροδο λίγων λεπτών, θα πρέπει να λαμβάνονται 2 επιπλέον ψεκασμοί. Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότεροι από 12 ψεκασμοί τη φορά.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν απαιτούνται περισσότεροι από 16 ψεκασμοί συνολικά στη διάρκεια της ημέρας, ωστόσο μέχρι και 24 ψεκασμοί συνολικά ημερησίως μπορεί να χρησιμοποιηθούν για περιορισμένο χρονικό διάστημα. Στους ασθενείς που χρησιμοποιούν περισσότερους από 16 ψεκασμούς ημερησίως θα πρέπει να δίνεται σαφής οδηγία να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή. Πρέπει να επαναξιολογηθούν και να επανεκτιμηθεί η θεραπεία συντήρησής τους.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών: Το Symbicort ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης δεν συνιστάται σε παιδιά.

Γενικές πληροφορίες

Ειδικές ομάδες ασθενών:

Δεν απαιτείται ιδιαίτερη τροποποίηση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Symbicort σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Καθώς η βουδεσονίδη και η φορμοτερόλη αποβάλλονται κυρίως μέσω ηπατικού μεταβολισμού, αναμένεται αύξηση της έκθεσης σε ασθενείς με σοβαρή κίρρωση του ήπατος.

Οδηγίες για τον σωστό τρόπο χρήσης του Symbicort

Με την ενεργοποίηση του Symbicort, ένας όγκος του εναιωρήματος αποβάλλεται από τον περιέκτη με υψηλή ταχύτητα. Όταν ο ασθενής εισπνέει από το επιστόμιο ταυτόχρονα με την ενεργοποίηση της συσκευής εισπνοών, η ουσία εισέρχεται στους πνεύμονες με τον εισπνεόμενο αέρα.

Η χρήση συσκευής αεροθαλάμου (π.χ. **AeroChamber Plus Flow Vu ή AeroChamber Plus**) συνιστάται συνήθως με το Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση), ειδικά σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν ή ενδέχεται να έχουν δυσκολίες στον συντονισμό της ενεργοποίησης της συσκευής με την εισπνοή (βλ. παράγραφο 5.2).

Σημείωση: Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται για τη σωστή χρήση και φροντίδα της συσκευής εισπνοών και του αεροθαλάμου, και η τεχνική εισπνοής τους πρέπει να ελέγχεται για να διασφαλιστεί η βέλτιστη παροχή των εισπνεόμενων φαρμάκων στους πνεύμονες. Είναι σημαντικό να καθοδηγείται ο ασθενής για τα παρακάτω:

- Διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης της συσκευής που περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, το οποίο υπάρχει σε κάθε συσκευασία συσκευής εισπνοών.
- Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί αεροθάλαμος, διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης της συσκευής που περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, το οποίο υπάρχει σε κάθε συσκευασία συσκευής αεροθαλάμου.
- Εάν η ξηραντική ουσία που βρίσκεται εντός του περιτυλίγματος, παρουσιάσει διαρροή από τη θήκη της, μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών.
- Ανακινήστε καλά τη συσκευή εισπνοών τουλάχιστον για 5 δευτερόλεπτα πριν από κάθε χρήση προκειμένου να αναμιχθούν καλά τα περιεχόμενά της.
- Προετοιμάστε τη συσκευή εισπνοών ενεργοποιώντας την δύο φορές στον αέρα εάν η συσκευή είναι καινούρια, εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί για διάστημα μεγαλύτερο της μιας εβδομάδας ή εάν έχει πέσει κάτω.
- Αφαιρέστε το κάλυμμα του επιστομίου.
- Κρατήστε τη συσκευή εισπνοών σε όρθια θέση.
- Τοποθετήστε το επιστόμιο εντός του στόματος. Ενώ εισπνέετε αργά και βαθιά, πιέστε τη συσκευή σταθερά προκειμένου να απελευθερωθεί το φάρμακο. Συνεχίστε να εισπνέετε και κρατήστε την αναπνοή σας για διάστημα περίπου 10 δευτερολέπτων ή για όσο διάστημα αισθάνεστε άνετα. Εισπνέοντας ταυτόχρονα με την ενεργοποίηση της συσκευής εισπνοών

- διασφαλίζεται ότι οι δραστικές ουσίες φτάνουν στους πνεύμονες.
- Ανακινήστε ξανά τη συσκευή εισπνοών και επαναλάβετε.
- Επανατοποθετήστε το κάλυμμα του επιστομίου μετά τη χρήση.
- Ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό μετά από την εισπνοή της δόσης συντήρησης έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης στοματοφαρυγγικής μυκητίασης. Αν παρουσιαστεί στοματοφαρυγγική μυκητίαση, ο ασθενής θα πρέπει να ξεπλένει το στόμα του με νερό και μετά από τις κατ' επίκληση εισπνοές.
- Καθαρίζετε τακτικά το επιστόμιο της συσκευής εισπνοών, τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα με ένα καθαρό στεγνό ύφασμα.
- Μην τοποθετείτε τη συσκευή εισπνοών σε νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, συνιστάται η δόση να μειώνεται σταδιακά και να μην διακόπτεται απότομα. Η πλήρης απόσυρση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών δεν θα πρέπει να εξετάζεται εκτός εάν απαιτείται προσωρινά να επιβεβαιωθεί η διάγνωση του άσθματος.

Αν οι ασθενείς βρίσκουν τη θεραπεία αναποτελεσματική ή υπερβαίνουν την υψηλότερη συνιστώμενη δόση του Symbicort, πρέπει να ζητήσουν ιατρική συμβουλή (βλέπε παράγραφο 4.2). Η αυξανόμενη χρήση βρογχοδιασταλτικών διάσωσης είναι ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης και επιβάλλει επανεκτίμηση της αντιασθματικής θεραπείας. Αιφνίδια και προοδευτική επιδείνωση του ελέγχου του άσθματος μπορεί να αποβεί απειλητική για τη ζωή του ασθενούς και θα πρέπει να γίνει επείγουσα αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Σε αυτή την περίπτωση πρέπει να επανεκτιμηθεί η ανάγκη αύξησης της δόσης των κορτικοστεροειδών π.χ. ένα σχήμα χορήγησης κορτικοστεροειδών από το στόμα ή θεραπεία με αντιβιοτικά, εάν συνυπάρχει λοίμωξη.

Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή, να έχουν πάντα μαζί τους το ανακουφιστικό φάρμακο, είτε το Symbicort (για τους ασθενείς που χρησιμοποιούν το Symbicort ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης) ή ένα ξεχωριστό βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης (για τους ασθενείς που χρησιμοποιούν το Symbicort, μόνο ως θεραπεία συντήρησης).

Θα πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς να λαμβάνουν τη δόση συντήρησης με το Symbicort όπως τους έχει συνταγογραφηθεί ακόμη και όταν δεν παρουσιάζουν συμπτώματα.

Εφόσον τα συμπτώματα του άσθματος τεθούν υπό έλεγχο, θα μπορούσε να εκτιμηθεί η ανάγκη σταδιακής μείωσης της δόσης του Symbicort. Η συστηματική παρακολούθηση των ασθενών κατά τη φάση μείωσης της δόσης είναι σημαντική. Πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση του Symbicort (βλέπε παράγραφο 4.2).

Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με Symbicort κατά τη διάρκεια μιας παρόξυνσης, ή αν έχουν σημαντική επιδείνωση ή οξεία επιδείνωση του άσθματος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Symbicort, μπορεί να παρουσιαστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το άσθμα καθώς και παροξύνσεις αυτού. Αν τα συμπτώματα δεν ελέγχονται ή επιδεινώνονται μετά την έναρξη της χορήγησης του Symbicort, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να συνεχίζουν μεν τη θεραπεία με αυτό, αλλά να ζητούν επίσης ιατρική συμβουλή.

Όπως και με άλλες θεραπείες που χορηγούνται υπό μορφή εισπνοών, είναι πιθανή η εμφάνιση παράδοξου βρογχόσπασμου, με άμεση αύξηση του συριγμού και της δύσπνοιας μετά την εισπνοή της χορηγούμενης δόσης. Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει παράδοξο βρογχόσπασμο το Symbicort πρέπει να διακόπτεται άμεσα, θα πρέπει να επανεκτιμείται η θεραπεία του ασθενούς και να δίνεται άλλη εναλλακτική αγωγή, όταν κρίνεται αναγκαίο. Ο παράδοξος βρογχόσπασμος αποκρίνεται στα

εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά ταχείας δράσης και πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα (βλ. παράγραφο 4.8).

Είναι επίσης πιθανή η εμφάνιση συστηματικών επιδράσεων μετά τη χρήση οποιουδήποτε εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς, ιδιαίτερα κατά τη συνταγογράφηση υψηλών δόσεων για μεγάλες χρονικές περιόδους. Η εμφάνιση αυτών των επιδράσεων είναι πολύ λιγότερο πιθανή με τη θεραπεία υπό μορφή εισπνοών, σε σύγκριση με τα από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά που προσομοιάζουν με το σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και στους εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα και πιο σπάνια, μια σειρά ψυχολογικών ή συμπεριφορικών επιδράσεων, όπου συμπεριλαμβάνονται ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, διαταραχές του ύπνου, άγχος, κατάθλιψη ή επιθετικότητα (ιδιαίτερα σε παιδιά) (βλέπε παράγραφο 4.8).

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανές επιδράσεις στην οστική πυκνότητα, ιδιαίτερα σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται υψηλές δόσεις για μεγάλο διάστημα και οι οποίοι έχουν συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Μακροχρόνιες μελέτες σε παιδιά με εισπνεόμενη βουδεσονίδη, με μέση ημερήσια δοσολογία 400 μικρογραμμάρια (μετρούμενη δόση) ή σε ενήλικες με ημερήσια δοσολογία 800 μικρογραμμάρια (μετρούμενη δόση), δεν έδειξαν κάποια σημαντική επίδραση στην οστική πυκνότητα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του Symbicort σε υψηλότερες δόσεις.

Εάν υπάρχει υπόνοια διαταραχής της λειτουργίας των επινεφριδίων από προηγούμενη συστηματική θεραπεία με στεροειδή, η αλλαγή της θεραπείας των ασθενών σε θεραπεία με Symbicort πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Τα οφέλη της θεραπείας με εισπνεόμενη βουδεσονίδη κανονικά ελαχιστοποιούν την ανάγκη χορήγησης στεροειδών από του στόματος. Στους ασθενείς όμως, που αλλάζουν από τα από του στόματος χορηγούμενα στεροειδή, ο κίνδυνος υπολειτουργίας των επινεφριδίων μπορεί να διατηρηθεί για αρκετό χρονικό διάστημα. Η ανάρρωση μετά τη διακοπή της θεραπείας με στεροειδή από του στόματος μπορεί να πάρει αρκετό χρονικό διάστημα και έτσι, στους ασθενείς που εξαρτώνται από τα από του στόματος στεροειδή και αλλάζουν σε εισπνεόμενη βουδεσονίδη, ο κίνδυνος υπολειτουργίας των επινεφριδίων μπορεί να διατηρηθεί για αρκετό χρονικό διάστημα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η δράση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων πρέπει να παρακολουθείται τακτικά.

Η παρατεταμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ιδιαίτερα με δόσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα κλινικώς σημαντική καταστολή των επινεφριδίων. Ως εκ τούτου, πρέπει να εξετάζεται η επιπρόσθετη κάλυψη με συστηματικά κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια περιόδων καταπόνησης, όπως σοβαρών λοιμώξεων ή προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων. Η ταχεία μείωση της δόσης των στεροειδών μπορεί να προκαλέσει οξεία επινεφριδιακή κρίση. Τα συμπτώματα και σημεία που μπορεί να παρατηρηθούν σε οξεία επινεφριδιακή κρίση μπορεί να είναι κάπως ασαφή, αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν ανορεξία, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους σώματος, κόπωση, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σπασμούς, υπόταση και υπογλυκαιμία.

Η θεραπεία με συμπληρωματικά συστηματικά στεροειδή ή με εισπνεόμενη βουδεσονίδη δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα.

Κατά την αλλαγή από την από του στόματος θεραπεία σε Symbicort, θα εμφανιστεί μία γενικά χαμηλότερη συστηματική δράση των στεροειδών που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αλλεργικών ή αρθρικών συμπτωμάτων όπως ρινίτιδα, έκζεμα και μυαλγίες και αρθραλγίες. Για αυτές τις καταστάσεις πρέπει να ξεκινάει ειδική θεραπεία. Σε σπάνιες περιπτώσεις, εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως κούραση, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος, πρέπει να πιθανολογηθεί γενική ανεπαρκής δράση των γλυκοκορτικοειδών. Σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι ορισμένες φορές απαραίτητη μία προσωρινή αύξηση στη δόση των από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδών.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος μυκητίασης του στοματοφάρυγγα, (βλέπε παράγραφο 4.8), θα πρέπει να

συνιστάται στον ασθενή να ξεπλένει το στόμα του με νερό μετά την εισπνοή της δόσης συντήρησης. Αν παρουσιαστεί στοματοφαρυγγική μυκητίαση, ο ασθενής θα πρέπει επίσης να ξεπλένει το στόμα του με νερό μετά από τις κατ' επίκληση εισπνοές.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη ή άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 πρέπει να αποφεύγεται (βλέπε παράγραφο 4.5). Αν αυτό δεν είναι εφικτό, πρέπει το χρονικό διάστημα που παρεμβάλλεται μεταξύ της χορήγησης των φαρμάκων που εμφανίζουν αλληλεπιδράσεις να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο. Το Symbicort ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης δεν συνιστάται σε ασθενείς που χρησιμοποιούν ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4.

Το Symbicort πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση, φαιοχρωμοκύττωμα, σακχαρώδη διαβήτη, μη αντιμετωπισθείσα υποκαλιαιμία, υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια, ιδιοπαθή υποβαλβιδική αορτική στένωση, σοβαρή υπέρταση, ανεύρυσμα ή άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως ισχαιμική καρδιοπάθεια, ταχυαρρυθμίες, ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με παράταση του QTc-διαστήματος. Η φορμοτερόλη από μόνη της μπορεί να προκαλέσει παράταση του QTc-διαστήματος.

Θα πρέπει να επανεκτιμηθεί η ανάγκη χορήγησης και η δόση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα πνευμονική φυματίωση, μυκητιασικές ή ιογενείς λοιμώξεις των αεραγωγών.

Δυνητικά σοβαρή υποκαλιαιμία μπορεί να προκύψει ως αποτέλεσμα υψηλών δόσεων αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων. Η ταυτόχρονη χορήγηση αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων με φάρμακα, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν υποκαλιαιμία ή να ενισχύσουν τις συνέπειες της υποκαλιαιμίας π.χ. παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή και διουρητικά, μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα πρόκλησης υποκαλιαιμίας των αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με ασταθές άσθμα που χρησιμοποιούν διάφορα βρογχοδιασταλτικά για άμεση ανακούφιση, με οξεία κρίση σοβαρού άσθματος, καθώς ο σχετικός κίνδυνος υποκαλιαιμίας μπορεί να ενισχυθεί από την υποξία και σε άλλες καταστάσεις που είναι αυξημένη η πιθανότητα εμφάνισης υποκαλιαιμίας. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται να ελέγχονται τα επίπεδα του καλίου του ορού.

Όπως με όλους τους αγωνιστές των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων, σε διαβητικούς ασθενείς πρέπει να εξετάζεται η διενέργεια συχνότερου ελέγχου των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα.

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες όπως κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ), που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνιστάται ο τακτικός έλεγχος του ύψους των παιδιών που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Αν η ανάπτυξη επιβραδυνθεί, θα πρέπει να επαναξιολογείται η θεραπεία με σκοπό τη μείωση της δόσης των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, στη μικρότερη δυνατή δόση με την οποία επιτυγχάνεται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος, εάν αυτό είναι δυνατό. Τα οφέλη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να σταθμίζονται προσεκτικά έναντι του πιθανού κινδύνου αναστολής της ανάπτυξης. Επιπλέον, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα να παραπέμπεται ο ασθενής σε ειδικό παιδοπνευμονολόγο.

Περιορισμένα στοιχεία από μακροχρόνιες μελέτες έδειξαν ότι τα περισσότερα παιδιά και οι περισσότεροι έφηβοι που λαμβάνουν εισπνεόμενη βουδεσονίδη τελικά επιτυγχάνουν το αναμενόμενο ύψος ως ενήλικες. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί στην αρχή μια μικρή αλλά παροδική μείωση στην ανάπτυξη (περίπου 1 cm). Αυτό συνήθως συμβαίνει κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου της θεραπείας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, ποσακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη, νεφαζοδόνη και αναστολείς της πρωτεάσης του HIV) είναι πιθανό να αυξήσουν σημαντικά τα επίπεδα της βουδεσονίδης στο πλάσμα και η ταυτόχρονη χρήση πρέπει να αποφεύγεται. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, το μεσοδιάστημα μεταξύ της χορήγησης του αναστολέα και της βουδεσονίδης πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο (βλ. παράγραφο 4.4). Το Symbicort ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης δεν συνιστάται σε ασθενείς που χρησιμοποιούν ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4.

Ο ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 κετοконаζόλη, 200 mg άπαξ ημερησίως, αύξησε τα επίπεδα στο πλάσμα της συγχωρηγούμενης από του στόματος βουδεσονίδης (εφάπαξ δόση των 3 mg) κατά μέσο όρο 6 φορές. Όταν η κετοконаζόλη χορηγήθηκε 12 ώρες μετά τη βουδεσονίδα, η συγκέντρωση αυξήθηκε μόνο τρεις φορές κατά μέσο όρο, υποδεικνύοντας ότι ο χρονικός διαχωρισμός των χορηγήσεων μπορεί να μειώσει την αύξηση στα επίπεδα του πλάσματος. Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με αυτή την αλληλεπίδραση της εισπνεόμενης σε υψηλές δόσεις βουδεσονίδης υποδεικνύει ότι μπορεί να παρουσιαστούν σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα του πλάσματος (τέσσερις φορές κατά μέσο όρο) σε περίπτωση που συγχωρηγηθεί ιτρακοναζόλη, 200 mg άπαξ ημερησίως, μαζί με εισπνεόμενη βουδεσονίδα (εφάπαξ δόση των 1.000 µg).

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές μπορεί να μειώσουν ή να αναστείλουν τη δράση της φορμοτερόλης. Επομένως, το Symbicort δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με β-αδρενεργικούς αποκλειστές (συμπεριλαμβάνονται οι οφθαλμικές σταγόνες), εκτός αν υπάρχει επιτακτική ανάγκη.

Η συγχωρήγηση με κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη, φαινοθειαζίνες, αντισταμινικά (τερφεναδίνη) και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να παρατείνει το διάστημα QTc του ΗΚΓ/φύματος και να αυξήσει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών.

Επιπλέον, η L-Dopa, η L-θυροξίνη, η ωκυτοκίνη και η αλκοόλη μπορεί να μειώσουν την καρδιακή ανοχή έναντι των β₂-συμπαθητικομιμητικών παραγόντων.

Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης συμπεριλαμβανομένων παραγόντων με παρόμοιες ιδιότητες, όπως η φουραζολιδόνη και η προκαρβαζίνη, μπορεί να προκαλέσει υπερτασικές αντιδράσεις.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης αρρυθμιών σε ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε αναισθησία με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

Η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων β-αδρενεργικών φαρμάκων ή αντιχολινεργικών φαρμάκων μπορεί να έχει δυνητικά αθροιστική βρογχοδιασταλτική δράση.

Η υποκαλιαιμία μπορεί να επιτείνει την προδιάθεση για αρρυθμίες σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας.

Η υποκαλιαιμία μπορεί να προέλθει από θεραπεία με β₂-αγωνιστές και μπορεί να ενισχυθεί από τη συγχωρήγηση παραγώγων ξανθίνης, κορτικοστεροειδών και διουρητικών (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δεν έχει παρατηρηθεί αλληλεπίδραση της βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης με τα άλλα φάρμακα που χορηγούνται για τη θεραπεία του άσθματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για το Symbicort ή για τη συγχορήγηση βουδεσονίδης με φορμοτερόλη κατά τη διάρκεια της κύησης. Δεδομένα από μία μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, δεν έδειξαν κάποια πρόσθετη δράση από τον συνδυασμό.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της φορμοτερόλης σε εγκύους. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, η φορμοτερόλη προκάλεσε ανεπιθύμητες ενέργειες σε πολύ υψηλά επίπεδα συστηματικής έκθεσης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Στοιχεία που προέκυψαν από 2.000 περίπου κήσεις δεν δείχνουν αύξηση του κινδύνου τερατογένεσης, η οποία να σχετίζεται με τη χορήγηση εισπνεόμενης βουδεσονίδης. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε πειραματόζωα στα οποία χορηγήθηκαν γλυκοκορτικοστεροειδή, παρατηρήθηκε ότι προκλήθηκαν δυσπλασίες (βλέπε παράγραφο 5.3). Πιθανότατα το γεγονός αυτό δεν σχετίζεται με τον άνθρωπο κατά τη χορήγηση των συνιστώμενων θεραπευτικών δόσεων.

Από μελέτες σε πειραματόζωα εντοπίστηκε συσχέτιση της χορήγησης υπερβολικών δόσεων γλυκοκορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό με αυξημένο κίνδυνο επιβράδυνσης της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου, εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στους ενήλικες και εμφάνισης μόνιμων μεταβολών στην πυκνότητα των υποδοχέων των γλυκοκορτικοστεροειδών, στον μεταβολισμό και τη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών σε επίπεδα έκθεσης μικρότερα των δόσεων που προκαλούν τερατογένεση.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το Symbicort πρέπει να χορηγείται μόνο όταν τα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων. Θα πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση βουδεσονίδης που απαιτείται για τον ικανοποιητικό έλεγχο του άσθματος.

Θηλασμός

Η βουδεσονίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, σε θεραπευτικές δόσεις δεν προβλέπεται καμία επίδραση στα παιδιά που θηλάζουν. Δεν είναι γνωστό αν η φορμοτερόλη διέρχεται στο μητρικό γάλα. Σε επίμυες, ανιχνεύθηκαν μικρές ποσότητες φορμοτερόλης στο μητρικό γάλα. Η χορήγηση του Symbicort σε γυναίκες που θηλάζουν πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από τον πιθανό κίνδυνο για το παιδί.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την πιθανή επίδραση της βουδεσονίδης στη γονιμότητα. Μελέτες αναπαραγωγής με φορμοτερόλη σε ζώα κατέδειξαν κάπως μειωμένη γονιμότητα σε άρρενες επίμυες σε υψηλή συστηματική έκθεση (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Symbicort δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Επειδή το Symbicort περιέχει βουδεσονίδη και φορμοτερόλη, μπορεί να εμφανισθούν οι ίδιες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για τα συστατικά αυτά. Δεν έχει παρατηρηθεί αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη συγχορήγηση των δύο συστατικών. Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το φάρμακο είναι οι φαρμακολογικά αναμενόμενες παρενέργειες της θεραπείας με αγωνιστές των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων, όπως τρόμος και αίσθημα παλμών. Αυτές τείνουν να είναι ήπιες και συνήθως εξαφανίζονται μέσα στις πρώτες μέρες της θεραπείας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη βουδεσονίδη ή τη φορμοτερόλη αναφέρονται παρακάτω, ταξινομημένες σύμφωνα με την κατηγορία του οργανικού συστήματος (ΚΟΣ) και τη συχνότητα. Οι συχνότητες προσδιορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι

συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Πίνακας 1

ΚΟΣ	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια Φαρμάκου
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Καντιντίαση του στοματοφάρυγγα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Άμεσες και καθυστερημένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας π.χ εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, δερματίτιδα, αγγειοοίδημα και αναφυλακτική αντίδραση.
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης, μείωση της οστικής πυκνότητας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες	Υποκαλιαιμία
	Πολύ σπάνιες	Υπεργλυκαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιθετικότητα, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, άγχος, διαταραχές του ύπνου
	Πολύ σπάνιες	Κατάθλιψη, αλλαγές της συμπεριφοράς (κυρίως στα παιδιά)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, τρόμος
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Πολύ σπάνιες	Διαταραχές της γεύσης
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)
	Πολύ σπάνιες	Καταρράκτης και γλαύκωμα
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Αίσθημα παλμών
	Όχι συχνές	Ταχυκαρδία
	Σπάνιες	Καρδιακές αρρυθμίες π.χ. κοιλική μαρμαρυγή, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, έκτακτες συστολές
	Πολύ σπάνιες	Στηθάγχη. Παράταση του διαστήματος QTc
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μεταβολές της αρτηριακής πίεσης
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Ήπιος ερεθισμός του λάρυγγα, βήχας, βράγχος φωνής
	Σπάνιες	Βρογχόσπασμος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εκχυμώσεις
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυϊκές κράμπες

Η λοίμωξη του στοματοφάρυγγα από κάντιντα οφείλεται στην εναπόθεση του φαρμάκου. Ο κίνδυνος θα μειωθεί συμβουλευοντας τον ασθενή να ξεπλένει το στόμα του με νερό μετά από κάθε δόση συντήρησης. Η λοίμωξη του στοματοφάρυγγα από κάντιντα συνήθως αποκρίνεται σε τοπική αντιμυκητιασική θεραπεία χωρίς να χρειάζεται διακοπή του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Εάν παρουσιασθεί μυκητιασική στοματίτιδα του στοματοφάρυγγα, οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να ξεπλένουν το στόμα τους μετά από τις κατ' επίκληση εισπνοές.

Όπως συμβαίνει με άλλα εισπνεόμενα φάρμακα, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να παρατηρηθεί παράδοξος βρογχόσπασμος, επηρεάζοντας λιγότερους από 1 στους 10.000 ανθρώπους, με άμεση αύξηση του συριγμού και της δύσπνοιας μετά τη λήψη της δόσης. Ο παράδοξος βρογχόσπασμος αποκρίνεται στα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά ταχείας δράσης και πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα. Το Symbicort πρέπει να διακόπτεται άμεσα, ο ασθενής θα πρέπει να επανεκτιμάται και να δίνεται άλλη εναλλακτική αγωγή, όταν κρίνεται αναγκαίο (βλ. παράγραφο 4.4).

Είναι επίσης πιθανή η εμφάνιση συστηματικών επιδράσεων μετά τη χρήση κάποιου εισπνεόμενου

κορτικοστεροειδούς, ιδιαίτερα κατά τη συνταγογράφηση υψηλών δόσεων για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Οι επιδράσεις αυτές είναι πολύ λιγότερο πιθανόν να εμφανισθούν από ότι με τα από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά που προσομοιάζουν με το σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και στους εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις και διαταραχή της ικανότητας προσαρμογής σε περιόδους καταπόνησης (stress). Οι επιδράσεις πιθανόν να εξαρτώνται από τη δόση, τον χρόνο έκθεσης, την ταυτόχρονη ή προηγούμενη έκθεση σε στεροειδή και από την ατομική ευαισθησία.

Η θεραπεία με β₂-αδρενεργικούς διεγέρτες μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση στο αίμα των επιπέδων της ινσουλίνης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων, της γλυκερόλης και των κετονών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνιστάται ο τακτικός έλεγχος του ύψους των παιδιών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: 213 2040380/337, Φαξ: 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία της φορμοτερόλης μπορεί πιθανόν να οδηγήσει σε συμπτωματολογία τυπική της δράσης των αγωνιστών των β₂-αδρενεργικών υποδοχέων: τρόμο, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών. Συμπτώματα που έχουν αναφερθεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις είναι ταχυκαρδία, υπεργλυκαιμία, υποκαλιαιμία, παράταση του QTc-διαστήματος, αρρυθμία, ναυτία και έμετος. Συνιστάται υποστηρικτική και συμπτωματική αντιμετώπιση. Χορήγηση 90 μικρογραμμαρίων φορμοτερόλης κατά τη διάρκεια 3 ωρών σε ασθενείς με οξεία απόφραξη των αεραγωγών δεν προκάλεσε ανησυχία σχετικά με την ασφάλεια του φαρμάκου.

Οξεία υπερδοσολογία με βουδεσονίδη, ακόμα και σε υπερβολικές δόσεις, δεν αναμένεται να αποτελέσει κλινικό πρόβλημα. Σε μακροχρόνια χρήση υπερβολικών δόσεων είναι δυνατό να παρουσιασθούν οι συστηματικές επιδράσεις των γλυκοκορτικοστεροειδών, όπως υπερκορτικοειδισμός και καταστολή της λειτουργίας των επινεφριδίων.

Σε περίπτωση που η θεραπεία με Symbicort πρέπει να διακοπεί λόγω υπερδοσολογίας του επιμέρους συστατικού του φαρμάκου, της φορμοτερόλης, θα πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση κατάλληλης θεραπείας με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών: Αδρενεργικά, Εισπνεόμενα.

Κωδικός ATC: R03AK07

Μηχανισμός δράσης και Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Symbicort περιέχει φορμοτερόλη και βουδεσονίδη, οι οποίες έχουν διαφορετικό μηχανισμό δράσης και παρουσιάζουν αθροιστική δράση όσον αφορά στη μείωση των παροξύνσεων του

άσθματος. Οι ιδιαίτερες ιδιότητες της βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης επιτρέπουν τη χορήγηση του συνδυασμού τους στο άσθμα είτε ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης, είτε ως θεραπεία συντήρησης μόνο.

Βουδεσονίδη

Η βουδεσονίδη είναι ένα γλυκοκορτικοστεροειδές, το οποίο όταν εισπνέεται, έχει δοσοεξαρτώμενη αντιφλεγμονώδη δράση στους αεραγωγούς, με αποτέλεσμα τη μείωση των συμπτωμάτων και την εκδήλωση λιγότερων παροξύνσεων του άσθματος. Η εισπνεόμενη βουδεσονίδη έχει λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από κορτικοστεροειδή που χορηγούνται συστηματικά. Ο ακριβής μηχανισμός, εκ του οποίου προκύπτει η αντιφλεγμονώδης δράση των γλυκοκορτικοειδών, δεν είναι γνωστός.

Φορμοτερόλη

Η φορμοτερόλη είναι ένας εκλεκτικός αγωνιστής των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων, η οποία όταν εισπνέεται έχει σαν αποτέλεσμα τη γρήγορη και παρατεταμένη χάλαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων σε ασθενείς με αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Η βρογχοδιασταλτική δράση είναι δοσοεξαρτώμενη, με έναρξη του αποτελέσματος εντός 1-3 λεπτών. Η δράση διαρκεί τουλάχιστον 12 ώρες μετά από την εφάπαξ χορήγηση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η κλινική απόδοση του Symbicort 80 $\mu\text{g}/2,25$ μg τεκμηριώνεται με τη χρήση μιας στρατηγικής σύνδεσης, όπου *in vitro* δεδομένα χρησιμοποιούνται για να καταδειχθεί ομοιότητα με μια μεγαλύτερη περιεκτικότητα του εναιωρήματος για εισπνοή υπό πίεση (160 $\mu\text{g}/4,5$ μg) και όπου φαρμακοκινητικά δεδομένα χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση του εναιωρήματος για εισπνοή υπό πίεση με το Symbicort Turbuhaler, καταδεικνύοντας απελευθέρωση συγκρίσιμης ποσότητας δραστικού φαρμάκου στη συστηματική κυκλοφορία (βλ. παράγραφο 5.2).

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη φάσης-III συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Symbicort εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση (2 ψεκασμοί 160/4,5 μg δύο φορές την ημέρα, παρεχόμενη δόση) με εκείνη του Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση (2 ψεκασμοί βουδεσονίδης 200 μg , μετρούμενη δόση) και του Symbicort Turbuhaler (2 εισπνοές βουδεσονίδης/φορμοτερόλης 160/4,5 μg 2 δύο φορές την ημέρα, παρεχόμενη δόση) σε εφήβους και ενήλικες με άσθμα. Το Symbicort εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση παρουσίασε ανωτερότητα από το εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση βουδεσονίδης ως προς την πρωινή μέγιστη εκπνευστική ροή (PEF) (μέση διαφορά 28,6 l/min, 95% CI: 20,9 έως 36,4 l/min, $p < 0,001$). Τα αποτελέσματα ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των σκευασμάτων Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση και κόνις για εισπνοή Turbuhaler) με εκτιμώμενη διαφορά -2,8 l/min, (95% CI: -10,4 έως 4,9 l/min).

Κλινική αποτελεσματικότητα βουδεσονίδης/φορμοτερόλης ως θεραπεία συντήρησης

Κλινικές μελέτες σε ενήλικες έδειξαν ότι η προσθήκη της φορμοτερόλης στη θεραπεία του άσθματος με βουδεσονίδη συνέβαλε στη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου και της πνευμονικής λειτουργίας, όπως επίσης και στη μείωση των παροξύνσεων. Σε δύο μελέτες διάρκειας 12 εβδομάδων, η επίδραση βουδεσονίδης/φορμοτερόλης (Turbuhaler) στη λειτουργία των πνευμόνων ήταν ίδια με αυτή του ελεύθερου συνδυασμού της βουδεσονίδης και της φορμοτερόλης και μεγαλύτερη από αυτή της βουδεσονίδης μόνης. Όλες οι ομάδες θεραπείας χρησιμοποίησαν έναν βραχείας δράσης αγωνιστή των β_2 -αδρενεργικών υποδοχέων κατ' επίκληση. Δεν υπάρχουν ενδείξεις εξασθένησης της αντιασθματικής δράσης με την πάροδο του χρόνου.

Δύο κλινικές μελέτες σε 1.107 ενήλικες και έφηβους ασθματικούς ασθενείς κατέδειξαν την ανώτερη αποτελεσματικότητα του Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση 80/4,5 και 160/4,5 μg /ψεκασμό) έναντι κάθε ενός από τα επιμέρους συστατικά του στη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας (FEV₁ πριν από τη χορήγηση της δόσης και FEV₁ 12 ωρών). Οι ημέρες ελεύθερες συμπτωμάτων, η ποιότητα ζωής και τα προκαθορισμένα συμβάντα άσθματος βελτιώθηκαν σημαντικά για το Symbicort σε σύγκριση με τη βουδεσονίδη και τη φορμοτερόλη.

Η μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση 80/4,5 και 160/4,5 μg /ψεκασμό) σε σύγκριση με τη βουδεσονίδη (80 και 160 μg /ψεκασμό)

αξιολογήθηκε σε μια μελέτη ασφάλειας και αποτελεσματικότητας διάρκειας 26 εβδομάδων σε 11.963 ενήλικες και εφήβους με άσθμα. Η αναλογία κινδύνου για τη σύγκριση των κινδύνων σοβαρών συμβάντων σχετικών με το άσθμα μεταξύ του Symbicort και της βουδεσονίδης, όπως αξιολογήθηκε από το σύνθετο καταληκτικό σημείο των θανάτων που σχετίζονται με το άσθμα, των διασωληνώσεων και των νοσηλείων, ήταν 1,07 (95% CI: 0,70 έως 1,70). Καταδείχθηκε στατιστική μη-κατωτερότητα με βάση το ανώτατο όριο του 95% CI για την αναλογία κινδύνου να είναι <2. Το Symbicort ήταν στατιστικά ανώτερο από τη βουδεσονίδα, όπως αξιολογήθηκε από τον χρόνο μέχρι την πρώτη σοβαρή παρόξυνση άσματος και τα μέτρα ελέγχου των συμπτωμάτων.

Κλινική αποτελεσματικότητα βουδεσονίδης/φορμοτερόλης ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης
Συνολικά 12.076 ασθματικοί ασθενείς συμπεριελήφθησαν σε πέντε διπλά-τυφλές μελέτες αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, από τους οποίους 4.447 τυχαιοποιήθηκαν σε βουδεσονίδα/φορμοτερόλη (Turbuhaler) ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης για 6 ή 12 μήνες. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν συμπτώματα παρά τη χρήση εισπνεόμενων γλυκοκορτικοστεροειδών.

Η χορήγηση βουδεσονίδης/φορμοτερόλης (Turbuhaler) ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης παρείχε στατιστικά και κλινικά σημαντική μείωση των σοβαρών παροξύνσεων σε σχέση με όλες τις θεραπείες σύγκρισης και στις 5 μελέτες. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται η σύγκριση των βουδεσονίδης/φορμοτερόλη (Turbuhaler) σε υψηλότερη δόση συντήρησης με τερβουταλίνη ως ανακουφιστικό φάρμακο (στη μελέτη 735) και των βουδεσονίδης/φορμοτερόλη (Turbuhaler) σε ίδια δόση συντήρησης με φορμοτερόλη ή τερβουταλίνη ως ανακουφιστικό φάρμακο (μελέτη 734) (Πίνακας 2). Στη μελέτη 735, η πνευμονική λειτουργία, ο έλεγχος των συμπτωμάτων και η λήψη ανακουφιστικής αγωγής ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Στη μελέτη 734, τα συμπτώματα και η χρήση ανακουφιστικής αγωγής ήταν μειωμένα και η πνευμονική λειτουργία ήταν βελτιωμένη σε σύγκριση και με τις δύο συγκριτικές θεραπείες. Συνολικά και στις 5 μελέτες, οι ασθενείς που λάμβαναν βουδεσονίδα/φορμοτερόλη (Turbuhaler) ως θεραπεία συντήρησης και ανακούφισης, δεν χρειάστηκαν κατ'επίκληση εισπνοές για ανακούφιση, κατά μέσο όρο στο 57% των ημερών της θεραπείας. Δεν υπήρχε καμία ένδειξη ανάπτυξης ανοχής σε αυτό το χρονικό διάστημα.

Πίνακας 2 Γενική επισκόπηση των σοβαρών παροξύνσεων στις κλινικές μελέτες

Αρ. Μελέτης, Διάρκεια	Ομάδες θεραπείας	n	Σοβαρές παροξύνσεις ^α	
			Αριθμός Επεισοδίων	Παροξύνσεις/ασθενή-έτος
Μελέτη 735 6 μήνες	Βουδεσονίδα/φορμοτερόλη 160/4,5 μg bd + κατ'επίκληση	1103	125	0,23^β
	Βουδεσονίδα/φορμοτερόλη 320/9 μg bd + τερβουταλίνη 0,4 mg κατ'επίκληση	1099	173	0,32
	Σαλμετερόλη/φλουτικαζόνη 2 x 25/125 μg bd + τερβουταλίνη 0,4 mg κατ'επίκληση	1119	208	0,38
Μελέτη 734 12 μήνες	Βουδεσονίδα/φορμοτερόλη 160/4,5 μg bd + κατ'επίκληση	1107	194	0,19^β
	Βουδεσονίδα/φορμοτερόλη 160/4,5 μg bd + φορμοτερόλη 4,5 μg κατ'επίκληση	1137	296	0,29
	Βουδεσονίδα/φορμοτερόλη 160/4,5 μg bd + τερβουταλίνη 0,4 mg κατ'επίκληση	1138	377	0,37

^α Νοσηλεία σε Νοσοκομείο/θεραπεία σε Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ή θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα στεροειδή

^β Η μείωση της συχνότητας των παροξύνσεων είναι στατιστικά σημαντική (τιμή P<0,01) και για τις δύο συγκρίσεις

Σε 6 διπλά-τυφλές μελέτες, αποτελούμενες από τις 5 μελέτες που αναφέρονται παραπάνω και μία επιπρόσθετη μελέτη, με χρήση μιας υψηλότερης δόσης συντήρησης των 160/4,5 μικρογραμμαρίων, δύο εισπνοές δύο φορές την ημέρα, καταδείχθηκε συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε εφήβους και ενήλικες. Αυτές οι εκτιμήσεις βασίστηκαν σε ένα σύνολο 14.385 ασθενών με άσθμα, από τους οποίους 1.847 ήταν έφηβοι. Ο αριθμός των εφήβων ασθενών που έλαβαν περισσότερες από 8 εισπνοές για τουλάχιστον μια ημέρα, ως μέρος της θεραπείας συντήρησης και ανακούφισης με βουδεσονίδα/φορμοτερόλη, ήταν περιορισμένος, και η χρήση αυτή ήταν σπάνια.

Σε 2 άλλες μελέτες με ασθενείς που χρειάζονταν ιατρική φροντίδα λόγω οξέων συμπτωμάτων άσθματος, ο συνδυασμός βουδεσονίδης/φορμοτερόλης (Turbuhaler) παρείχε γρήγορη και αποτελεσματική ανακούφιση της βρογχοσυστολής όμοια με τη σαλβουταμόλη και τη φορμοτερόλη.

Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Σε μια μελέτη εφάπαξ δόσης, χορηγήθηκαν 8 εισπνοές Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση) 160 μικρογραμμάρια/4,5 μικρογραμμάρια (συνολική δόση 1.280/36 μικρογραμμάρια) σε υγιείς εθελοντές. Η βουδεσονίδη και η φορμοτερόλη απορροφήθηκαν ταχέως με μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν στα 15 και 6 λεπτά μετά την εισπνοή, αντίστοιχα. Το Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση) απέδωσε συγκρίσιμη ποσότητα δραστικού φαρμάκου στη συστηματική κυκλοφορία με το Symbicort Turbuhaler (συνολική δόση 1.280/36 μικρογραμμάρια). Η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) για την περιεχόμενη βουδεσονίδη στο Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση) ήταν 90% του συγκριτικού φαρμάκου Turbuhaler. Η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) για την περιεχόμενη φορμοτερόλη στο Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση) ήταν 116% του συγκριτικού φαρμάκου Turbuhaler.

Η συστηματική έκθεση σε βουδεσονίδη και φορμοτερόλη από το Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση) 160 μικρογραμμάρια/4,5 μικρογραμμάρια με και χωρίς τη συσκευή αεροθαλάμου *AeroChamber Plus Flow Vu* αξιολογήθηκε σε μια μελέτη που διεξήχθη σε υγιείς εθελοντές.

Η συνολική συστηματική έκθεση του Symbicort (εναιώρημα για εισπνοή υπό πίεση) 160 μικρογραμμάρια/4,5 μικρογραμμάρια που χορηγήθηκε μέσω του αεροθαλάμου *AeroChamber Plus Flow Vu* αυξήθηκε σε σύγκριση με τη χορήγηση χωρίς αεροθάλαμο, με τη μέση τιμή AUC να είναι 68% και 77% υψηλότερη για τη βουδεσονίδη και τη φορμοτερόλη αντίστοιχα. Ωστόσο, οι υψηλότερες αυξήσεις στην έκθεση με τον αεροθάλαμο παρατηρήθηκαν σε άτομα που έδειξαν χαμηλή έκθεση χωρίς αεροθάλαμο (πιθανότατα λόγω κακής τεχνικής εισπνοής).

Δεν υπήρχε ένδειξη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης μεταξύ βουδεσονίδης και φορμοτερόλης.

Κατανομή και βιομετασχηματισμός

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 50% για τη φορμοτερόλη και 90% για τη βουδεσονίδη. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 4 l/kg για τη φορμοτερόλη και 3 l/kg για τη βουδεσονίδη. Η φορμοτερόλη απενεργοποιείται μέσω αντιδράσεων σύζευξης (σχηματίζονται δραστικοί Ο-απομεθυλιωμένοι και αποφορμυλιωμένοι μεταβολίτες, αλλά απαντώνται κυρίως ως μη δραστικά μόρια σύζευξης). Η βουδεσονίδη υφίσταται εκτεταμένο βιομετασχηματισμό (περίπου 90%) κατά την πρώτη δίοδο από το ήπαρ, σε μεταβολίτες με μικρή γλυκοκορτικοειδική δραστηριότητα. Η γλυκοκορτικοειδική δραστηριότητα των κυριότερων μεταβολιτών της βουδεσονίδης, δηλ. της 6-β-υδροξυ-βουδεσονίδης και της 16-α-υδροξυ-πρεδνιζολόνης, είναι μικρότερη του 1% της βουδεσονίδης. Δεν υπάρχει καμιά ένδειξη μεταβολικής αλληλεπίδρασης και αντίδρασης εκτόπισης μεταξύ φορμοτερόλης και βουδεσονίδης.

Αποβολή

Το μεγαλύτερο μέρος της δόσης της φορμοτερόλης μεταβολίζεται στο ήπαρ και απομακρύνεται μέσω των νεφρών. Μετά από την εισπνοή, το 8% έως 13% της εισπνεόμενης δόσης της φορμοτερόλης αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα. Η φορμοτερόλη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περίπου 1,4 l/min) και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης υπολογίζεται κατά μέσο όρο στις 17 ώρες.

Η βουδεσονίδη αποβάλλεται μέσω μεταβολισμού και διασπάται κυρίως από το ένζυμο CYP3A4. Οι μεταβολίτες της βουδεσονίδης αποβάλλονται με τα ούρα αμετάβλητοι ή σε συζευγμένη μορφή. Μόνο μια αμελητέα ποσότητα αμετάβλητης βουδεσονίδης ανιχνεύεται στα ούρα. Η βουδεσονίδη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περίπου 1,2 l/min) και ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση υπολογίζεται κατά μέσο όρο στις 4 ώρες.

Η φαρμακοκινητική της βουδεσονίδης ή της φορμοτερόλης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν είναι γνωστή. Η συστηματική έκθεση στη βουδεσονίδα και στη φορμοτερόλη μπορεί να αυξηθεί σε ασθενείς με ηπατική νόσο.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η συστηματική έκθεση τόσο στη βουδεσονίδα όσο και στη φορμοτερόλη συσχετίζεται γραμμικά με τη χορηγούμενη δόση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η τοξικότητα που παρατηρήθηκε σε μελέτες σε πειραματόζωα με βουδεσονίδα και φορμοτερόλη χορηγούμενες σε συνδυασμό ή ξεχωριστά, ήταν επιδράσεις οι οποίες συσχετίζονται με την υπερβολική φαρμακολογική δραστηριότητα.

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, τα κορτικοστεροειδή, όπως η βουδεσονίδα, έδειξαν ότι προκαλούν δυσμορφίες (λυκόστομα ή σκελετικές δυσμορφίες). Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά των δοκιμασιών σε πειραματόζωα δεν φαίνεται να αφορούν τον άνθρωπο στις συνιστώμενες δόσεις. Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με τη φορμοτερόλη έδειξαν μια ελαφρά μείωση της γονιμότητας των αρρένων αρουραίων σε υψηλά επίπεδα συστηματικής έκθεσης, αποβολή των εμφυτευμάτων καθώς και μείωση της επιβίωσης την πρώιμη περίοδο μετά τη γέννηση και του βάρους γέννησης σε εξαιρετικά υψηλότερα επίπεδα συστηματικής έκθεσης σε σχέση με αυτά που επιτυγχάνονται κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης. Ωστόσο, τα πειραματικά αυτά δεδομένα σε πειραματόζωα δεν φαίνεται να σχετίζονται με τον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αποφλουράνιο (HFA 227)
Ποβιδόνη
Πολυαιθυλενογλυκόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Η διάρκεια ζωής του Symbicort συσκευασμένο προς πώληση είναι 2 χρόνια. Η διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα είναι 3 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Για καλύτερα αποτελέσματα, το φάρμακο αυτό πρέπει να έχει θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση. Μην ψύχετε ή καταψύχετε. Προστατέψτε από την ψύξη και το άμεσο ηλιακό φως.

Επαναποθετήστε το κάλυμμα του επιστομίου σταθερά και ασφαλίστε το στη θέση του μετά τη χρήση.

Όπως με τα περισσότερα εισπνεόμενα προϊόντα εντός περιεκτών υπό πίεση, το θεραπευτικό αποτέλεσμα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος μειώνεται όταν ο περιέκτης είναι κρύος. Το φάρμακο πρέπει να έχει θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση. Ο περιέκτης περιέχει υγρό υπό πίεση. Να μην εκτίθεται σε θερμοκρασίες υψηλότερες των 50°C. Μην τρυπάτε τον περιέκτη. Ο περιέκτης δεν πρέπει να σπάσει, να τρυπηθεί ή να καεί, ακόμη κι όταν φαίνεται άδειος.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Περιέκτης υπό πίεση που αποτελείται από ένα δοχείο αλουμινίου το οποίο φέρει εσωτερική επικάλυψη, σφραγισμένο με μια δοσιμετρική βαλβίδα και συνδεδεμένο με έναν δείκτη δόσης. Το δοχείο είναι προσαρμοσμένο σε μια κόκκινη πλαστική συσκευή χορήγησης που ενσωματώνει ένα λευκό πλαστικό επιστόμιο και γκρίζο πλαστικό κάλυμμα για προστασία από τη σκόνη. Κάθε συσκευή εισπνοών αποδίδει 60 ή 120 ψεκασμούς βουδεσονίδης/διυδρικής φουμαρικής φορμωτερόλης 80/2,25 μικρογραμμάρια μετά την αρχική προετοιμασία. Κάθε συσκευή εισπνοών συσκευάζεται μεμονωμένα σε μια θήκη από φύλλο αλουμινίου που περιέχει αφυγραντική ουσία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca A.E.
Αγησιλάου 6-8
151 23 Μαρούσι

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

95175/06.10.2020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

06.10.2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

06.10.2020