

## Súhrn charakteristických vlastností lieku

### 1. NÁZOV LIEKU

Atimos 12 µg inhalačný roztok v tlakovom obale

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá odmeraná dávka obsahuje 12 mikrogramov dihydrátu formoteroliumfumarátu. To zodpovedá 10,1 mikrogramom v dodanej dávke.

#### Pomocná látka so známym účinkom:

Tento liek obsahuje 8,9 mg alkoholu (etanol) v každej dávke, čo zodpovedá 0,25 mg/kg na dávku v dvoch inhaláciách u dospelých a ekvivaletné 0,44 mg/kg na dávku v dvoch inhaláciách u dospievajúcich pre etanol.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný roztok v tlakovom obale.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Na dlhodobú symptomatickú liečbu pretrvávajúcej, stredne ťažkej až ťažkej astmy u pacientov vyžadujúcich pravidelnú bronchodilatačnú liečbu v kombinácii s dlhodobou protizápalovou liečbou (inhalačné a/alebo perorálne glukokortikoidy). Liečba glukokortikoidmi má naďalej pravidelne pokračovať.

Atimos je indikovaný na úľavu príznakov spôsobených bronchiálnou obštrukciou u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie závisí od typu a závažnosti ochorenia.

Nasledujúce dávkovanie sa odporúča dospelým, vrátane starších pacientov a dospievajúcich vo veku od 12 rokov a starším:

##### Astma

*Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a viac:*

Zvyčajne jedna inhalácia ráno a večer (24 mikrogramov dihydrátu formoteroliumfumarátu denne). V ťažkých prípadoch maximálne dve inhalácie ráno a večer (48 mikrogramov dihydrátu formoteroliumfumarátu denne).

Maximálna denná dávka sú 4 inhalácie (48 mikrogramov dihydrátu formoteroliumfumarátu denne).

Deti mladšie ako 12 rokov:

Bezpečnosť a účinnosť Atimosu u detí mladších ako 12 rokov dosiaľ nebola stanovená, preto sa Atimos týmto deťom nemá podávať.

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP)

Dospelí (vo veku 18 rokov a viac)

Zvyčajná dávka je jedna inhalácia dvakrát denne (jedna ráno a jedna večer, 24 mikrogramov dihydrátu formoteroliumfumarátu denne).

Denná dávka pri pravidelnom užívaní nemá prekročiť 2 inhalácie. Ak je to potrebné, na úľavu symptómov sa môžu použiť dodatočné inhalácie nad rámec tých, ktoré sú predpísané pri pravidelnej liečbe, až po maximálnu celkovú dennú dávku 4 inhalácie (obvyklé plus požadované). Nesmú sa užiť viac ako 2 inhalácie pri ktorejkoľvek jednotlivéj dávke.

Pacienti nesmú používať inhalátor po troch mesiacoch odo dňa, kedy im ho vydal lekárnik (pozri časť 6.4).

Aj napriek tomu, že Atimos má rýchly nástup účinku, na udržiavaciu bronchodilatačnú liečbu sa majú používať dlhodobopôsobiace inhalačné bronchodilatanciá.

Atimos nie je určený na úľavu od akútnych záchvatov astmy.

V prípade akútneho záchvatu sa má použiť krátkodobopôsobiaci  $\beta_2$ -agonista.

Pacienti musia byť upozornení na to, aby po začatí používania Atimosu, neukončili ani nezmenili liečbu steroidmi.

Ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršia, alebo ak odporúčaná dávka Atimosu nezabezpečí kontrolu príznakov (udržanie účinnej úľavy), zvyčajne to svedčí o zhoršení základného ochorenia.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Neexistuje teoretický dôvod, na základe ktorého by bola potrebná úprava dávkovania Atimosu u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene, nie sú však žiadne údaje, ktoré by podporovali jeho použitie v týchto skupinách.

Spôsob podávania

Aby sa zaistilo riadne podanie lieku, lekár alebo iný zdravotnícky pracovník musí pacientovi ukázať, ako sa má inhalátor správne používať.

Pred prvým použitím inhalátora alebo v prípade, že sa inhalátor nepoužíval 3 dni a viac, sa za účelom zaistenia správneho fungovania inhalátora musí jedenkrát streknúť do vzduchu.

Pri používaní inhalátora má pacient, ak je to možné, sedieť alebo stáť vzpriamene.

1. Odstráňte ochranný kryt z náustka a skontrolujte, či náustok je čistý, bez prachu a nečistôt alebo iných cudzích predmetov.
2. Pomaly a hlboko vydýchnite, tak ako je to len možné.
3. Nádobku držte vo zvislej polohe so základnou časťou nahor a pery stisnite okolo náustka.
4. Hlboko a pomaly sa cez ústa nadýchnite a súčasne potlačte hornú časť inhalátora, čím uvoľníte dávku.
5. Zadržte dych tak dlho, ako je to možné a napokon vytiahnite inhalátor z úst a vydýchnite pomaly.

Ak je potrebné použiť ďalšiu inhalačnú dávku, držte inhalátor vo zvislej polohe približne pol minúty, potom zopakujte kroky 2 až 5.

Po použití vždy uzavrite ochranným krytom.

**DÔLEŽITÉ:** pri krokoch 2 až 4 sa neponáhľajte.

Ak časť plynu vystrekne z hornej časti inhalátora alebo zo strán úst, musíte proces začať znovu od kroku 2.

U pacientov so slabým uchopením môže byť jednoduchšie držať inhalátor dvoma rukami. Horná časť inhalátora sa uchopí oboma ukazovákmi a jeho dolná časť oboma palcami.

Použitie priestorového nastavca sa zvyčajne odporúča pacientom, ktorým robí problémy zosúladenie nádychu so spustením dávkovacieho ventilu, nie sú však dostupné žiadne klinické údaje pre použitie priestorových nastavcov s Atimosom.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

### **4.4 Osobitné opatrenia a upozornenia pri používaní**

Atimos sa nemá používať (a nie je postačujúci) ako začiatková liečba astmy.

Astmatickí pacienti, vyžadujúci liečbu  $\beta_2$ -sympatomimetikami s predĺženým účinkom majú tiež užívať primerané udržiavacie dávky protizápalovo pôsobiacich liekov, kortikosteroidov. Pacientov je potrebné poučiť o nutnosti pokračovania v protizápalovej liečbe aj počas podávania formoterolu a to aj vtedy, keď dôjde k zmierneniu príznakov základného ochorenia. Ak by ťažkosti pretrvávali, alebo ak je potrebné zvýšiť dávky  $\beta_2$ -agonistov, obyčajne ide o zhoršenie základného ochorenia, čo si vyžaduje prehodnotenie udržiavacej liečby.

Hoci sa Atimos môže používať ako doplnková liečba v prípade, že inhalačné kortikosteroidy neposkytujú adekvátnu kontrolu symptómov astmy, pacienti nemajú začínať liečbu Atimosom počas akútnej ťažkej exacerbácie astmy alebo ak sa u nich astma signifikantne alebo náhle zhoršila.

Počas liečby Atimosom sa môžu vyskytnúť závažné s astmou spojené nežiaduce účinky a exacerbácie. Pacientov treba požiadať, aby pokračovali v liečbe, avšak vyhľadali lekára v prípade, že symptómy astmy ostávajú nezmenené alebo sa zhoršujú po zaradení Atimosu do liečby. Atimos sa musí používať presne podľa odporúčaní pre dávkovanie (pozri časť 4.2). Len čo sa dosiahne kontrola symptómov astmy, má sa zvážiť postupné znižovanie dávky Atimosu. Počas znižovania dávky lieku je dôležitá pravidelná kontrola pacientov. Má sa užívať najnižšia účinná dávka Atimosu.

Maximálna denná dávka sa nemá prekročiť.

Náhle a progresívne zhoršenie astmatického ochorenia môže ohrozovať život a vyžaduje si okamžitý lekársky zásah. Výrazné prekračovanie predpísaných individuálnych dávok alebo celkovej dennej dávky môže byť nebezpečné z dôvodu účinkov na srdce (srdcová arytmia, vzostup krvného tlaku) v kombinácii so zmenami v koncentráciách solí v telesných tekutinách (presúvanie elektrolytov), a preto je potrebné sa tomu vyhnúť.

### **Sprievodné ochorenia**

Opatrnosť je nutná u pacientov s atrioventrikulárnou blokádou tretieho stupňa, refraktérnym diabetom mellitus, tyreotoxikózou, feochromocytómom, hypertrofickou obštrukčnou kardiomyopatiou, idiopatickou subvalvulárnou aortálnou stenózou, ťažkou hypertenziou,

aneurizmou alebo inými závažnými ochoreniami srdca ako je ischemická choroba srdca, tachyarytmia alebo závažné srdcové zlyhanie a okluzívna choroba ciev, hlavne arterioskleróza. Formoterol môže vyvolať predĺženie QTc-intervalu. Opatrnosť je nutná pri liečbe pacientov s predĺženým QTc intervalom napr. vrodenným alebo vyvolaným liekmi (QTc > 0,44 sekúnd), a u pacientov, ktorí užívajú lieky ovplyvňujúce QTc interval (pozri časť 4.5). U diabetických pacientov sa na začiatku liečby odporúča vykonávať doplnkové vyšetrenia glykémie vzhľadom na hyperglykemický účinok  $\beta_2$ -sympatomimetík.

Ak sa plánuje anestézia s halogénovými anestetikami, má sa zabezpečiť, aby sa Atimos nepodal najmenej 12 hodín pred začiatkom anestézie.

### **Paradoxný bronchospazmus**

Podobne ako pri akejkoľvek inhalačnej liečbe, je potrebné brať do úvahy možnosť výskytu paradoxného bronchospazmu.

Ak sa prejaví, má sa liečba okamžite ukončiť a začať alternatívna liečba (pozri časť 4.8).

### **Hypokaliémia**

Pri liečbe  $\beta_2$ -sympatomimetikami môže dôjsť k závažnej hypokaliémii. Mimoriadna opatrnosť je potrebná u pacientov so závažnou akútnou astmou, keďže v dôsledku hypoxie sa môže zvyšovať pridružené riziko.

Hypokaliemický účinok sa môže potencovať súbežnou liečbou derivátmi xantínu, steroidmi a diuretikami. Preto je potrebné monitorovať hladiny draslíka v sére.

Z tohto dôvodu sa hladiny draslíka musia pravidelne sledovať u pacientov s nízkymi základnými hodnotami draslíka alebo vystavených nezvyčajnému riziku znížených hladín draslíka v krvi. Sledovanie sa musí vykonať aj vtedy, ak počas predošlej liečby krátkodobou pôsobiacimi  $\beta_2$ -sympatomimetikami nedošlo k žiadnemu zníženiu hladín. V prípade potreby sa musí vykonať substitúcia draslíka.

Dôsledkom znížených hladín draslíka v sére je zvýšený účinok liekov obsahujúcich digitális.

Atimos obsahuje malé množstvo etanolu (alkohol).

Množstvo v dvoch inhaláciách tohto lieku zodpovedá menej ako 1 ml vína alebo 1 ml piva.

Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nevykonalí sa žiadne špecifické interakčné štúdie s formoterolom.

Existuje teoretické riziko, že súbežná liečba inými liekmi, ktoré predlžujú QTc-interval, môže spôsobiť vznik farmakodynamickej interakcie s formoterolom a zvýšiť možné riziko vzniku komorových arytmii. Takýmito liekmi sú napr. niektoré antihistaminiká (napr. terfenadín, astemizol, mizolastín), niektoré antiarytmiká (napr. chinidín, disopyramid, prokaínamid), erytromycín a tricyklické antidepresíva.

Súbežná liečba inými sympatomimetikami, akými sú iné  $\beta_2$ -agonisty alebo efedrín, môže potencovať nežiaduce účinky Atimosu a môže si vyžadovať titráciu dávky.

Súbežné podávanie formoterolu s teofylínom môže viesť k vzájomnému zosilneniu účinku, kde je tiež pravdepodobnosť zosilnenia nežiaducich účinkov, ako sú srdcové arytmie.

Liečivá, ktoré samotné potencujú sympatomimetické účinky, ako sú levodopa, L-tyroxín, oxytocín alebo alkohol, môžu tiež ovplyvniť kardiovaskulárnu reguláciu, keď sa podávajú súčasne s formoterolom.

Atimos sa musí podávať opatrne u pacientov liečených inhibítormi monoaminoxidázy alebo tricyklickými antidepresívami, pretože pôsobenie  $\beta_2$ -adrenergných stimulancií na kardiovaskulárny systém môže byť zosilnené.

Súbežná liečba xantínovými derivátmi, steroidmi alebo diuretikami akými sú tiazidové a slučkové diuretiká, môžu potencovať zriedkavý hypokaliemický nežiaduci účinok  $\beta_2$ -mimetík. Hypokaliémia môže zvýšiť dispozíciu k arytmiám u pacientov, liečených srdcovými glykozidmi.

U pacientov, ktorým sa súbežne podáva anestézia pomocou halogénových uhlíkov, je zvýšené riziko arytmií.

Bronchodilatačný účinok formoterolu sa môže zvýšiť anticholinergickými liekmi.

$\beta$ -adrenergne blokátory môžu zoslabiť alebo potlačiť účinok Atimosu. Z tohto dôvodu sa Atimos nesmie podávať spolu s  $\beta$ -adrenergnými blokátormi (vrátane očných kvapiek), pokiaľ to nie je nevyhnutne potrebné.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Neexistujú žiadne, alebo sú len obmedzené dostupné údaje o podávaní formoterolu tehotným ženám. V skúškach vykonaných na zvieratách formoterol spôsoboval stratu implantácie a znižoval včasné postnatálne prežívanie a pôrodnú hmotnosť. Uvedené účinky sa zistili pri podstatne vyššej systémovej expozícii aká sa počas podávania formoterolu dosahuje v klinickej praxi. Liečba formoterolom sa má zvážiť vo všetkých štádiách tehotenstva, ak je potrebné dosiahnuť adekvátnu kontrolu astmy a ak je očakávaný prínos liečby pre matku vyšší ako akékoľvek možné riziko pre plod. Potenciálne riziko pre človeka nie je známe.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa formoterol vylučuje do materského mlieka. U potkanov sa zistili malé množstvá formoterolu v materskom mlieku. Podávanie formoterolu dojčiacim ženám sa má zvážiť len v prípade, že očakávaný prínos liečby pre matku je vyšší ako akékoľvek možné riziko pre dieťa.

Riziko pre novorodencov/deti sa nedá vylúčiť.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Atimos nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky pri liečbe  $\beta_2$ -agonistami, akými sú tremor a palpitácie, bývajú mierne a vymiznú počas niekoľkých dní liečby.

Nežiaduce účinky súvisiace s formoterolom sú uvedené nižšie a sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a výskytu. Výskyt je definovaný 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  $< 1/1000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	trombopénia	veľmi zriedkavé
Poruchy imunitného systému	hypersenzitívne reakcie, napr. angioedém, bronchospazmus, exantém, urtikária, pruritus	zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	Hypokaliémia, hyperglykémia	menej časté

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>	<b>Frekvencia</b>
Psychické poruchy	agitácia, nepokoj, poruchy spánku	menej časté
	poruchy správania, halucinácie	veľmi zriedkavé
Poruchy nervového systému	tremor, bolesť hlavy	časté
	závrat, poruchy vnímania chuti	menej časté
	stimulácia centrálného nervového systému	veľmi zriedkavé
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	palpitácie	časté
	tachykardia	menej časté
	srdcové arytmie, napr. atriálna fibrilácia, supraventrikulárna tachykardia, extrasystoly, angína pectoris	zriedkavé
	predĺženie QTc intervalu	veľmi zriedkavé
Poruchy ciev	kolísanie krvného tlaku	zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy hrudníka a mediastína	kašeľ	časté
	podráždenie sliznice hrdla	menej časté
	paradoxný bronchospazmus (pozri časť 4.4)	zriedkavé
	dyspnoea, exacerbácia astmy	veľmi zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	menej časté
Poruchy kože a pokožného tkaniva	nadmerné potenie	menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	svalové kŕče, myalgia	menej časté
Poruchy obličiek a močových ciest	nefritída	zriedkavé
Celkové poruchy	periférny edém	veľmi zriedkavé

Nauzea, dysgeúzia, podráždenie hrdla, hyperhidróza, nepokoj, bolesť hlavy, závrat a svalové kŕče môžu spontánne ustúpiť do jedného alebo dvoch týždňov pokračujúcej liečby.

Po inhalácii  $\beta_2$ -sympatomimetík ojedinele boli hlásené stimulujúce účinky na centrálny nervový systém, ktoré sa prejavili hyperexcitabilitou. Tieto účinky sa vyskytli hlavne u detí vo veku do 12 rokov.

Liečba  $\beta_2$ -sympatomimetikami môže zvyšovať hladinu inzulínu, voľných mastných kyselín, glycerolu a ketónových látok.

#### 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**

V súčasnosti sú obmedzené klinické skúsenosti s liečbou predávkovania. Predávkovanie Atimosom by pravdepodobne viedlo k účinkom, ktoré sú typické pre  $\beta_2$ -adrenergne agonisty: bolesť hlavy, tremor, palpitácie. V ojedinelých prípadoch boli hlásené príznaky tachykardie, predĺženie QTc intervalu, komorové arytmie, metabolická acidóza, hypokaliémia, hyperglykémia, nauzea, vracanie a somnolencia.

#### Liečba predávkovania

Indikovaná je podporná a symptomatická liečba. Závažné prípady musia byť hospitalizované. Môže sa zväziť použitie kardioselektívnych  $\beta$ -adrenergnych blokátorov, ale len za maximálnej opatrnosti, pretože použitie  $\beta$ -adrenergneho blokátora môže vyvolať bronchospazmus. Majú sa sledovať hladiny draslíka v sére.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Adrenergiká, inhalačné látky, selektívne agonisty  $\beta_2$ -adrenoreceptorov

ATC kód: R03 AC13

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Formoterol je predovšetkým selektívne  $\beta_2$ -stimulancium. Formoterol má bronchodilatačný účinok u pacientov s reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest. Nástup účinku je pozorovaný do jednej až troch minút. Významná bronchodilatácia je prítomná ešte 12 hodín po inhalácii. U ľudí je formoterol účinný v prevencii bronchospazmu vyvolaného metacholínom.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Tak ako u iných liečiv podávaných inhalačne, 90% dávky formoterolu podanej inhalátorom sa prehltnie a absorbuje z gastrointestinálneho traktu. To znamená, že farmakokinetické vlastnosti perorálnej liekovej formy a inhalácie z dávkovacieho inhalátora sa vo veľkej miere zhodujú.

Absorpcia je rýchla aj rozsiahla: po inhalácii terapeutickú dávku (12 mikrogramov) Atimosu inhalačného roztoku v tlakovom obale sa u astmatických pacientov maximálna plazmatická koncentrácia pozoruje približne 15 minút po inhalácii, čo je skôr ako maximálna plazmatická koncentrácia pozorovaná po inhalácii formoterolu v práškovej forme. Miera absorpcie sa zvyčajne musí zohľadniť vtedy, keď pacienti prechádzajú z jednej liekovej formy formoterolu na druhú.

Absorpcia formoterolu po inhalácii 12 až 96 mikrogramov dihydrátu formoteroliumfumarátu je lineárna.

Perorálne dávky až do 300 mikrogramov formoterolu sa rýchlo absorbujú z gastrointestinálneho traktu. Maximálna plazmatická koncentrácia nezmenenej látky sa dosiahne za 30 minút až 1 hodinu po podaní. Absorbuje sa viac ako 65% perorálnej dávky 80 mikrogramov.

Farmakokinetika formoterolu je lineárna v rozsahu dávok 20-300 mikrogramov (perorálne podanie).

Opakované perorálne podávanie 40-160 mikrogramov/denne nevedie ku kumulácii liečiva kvôli krátkemu polčasu. Farmakokinetika formoterolu sa medzi mužmi a ženami významne nelíši.

#### Distribúcia

Väzba na plazmatické proteíny je 61 až 64 % (34 % na albumín); pri terapeutických dávkach nedochádza k nasýteniu väzbových miest.

#### Biotransformácia

Formoterol je metabolizovaný predovšetkým cez priamu glukuronidáciu a vylúči sa úplne. Ďalšou cestou biotransformácie je O-demetylácia, po ktorej nasleduje glukuronidácia s následnou úplnou elimináciou.

Viacere izoenzyémy CYP450 katalyzujú transformáciu (2D6, 2C19, 2C9 a 2A6) a potenciál pre metabolické liekové interakcie je v dôsledku toho nízky. Kinetika formoterolu je podobná po jednorazovom a opakovanom podaní, čo svedčí o absencii autoindukcie alebo inhibície metabolizmu.

#### Eliminácia

Eliminácia formoterolu je zjavne polyfázická a opísaný polčas závisí od sledovaného časového intervalu. Na základe koncentrácií v plazme alebo krvi 6, 8 alebo 12 hodín po perorálnom podaní sa stanovil polčas eliminácie na 2 až 3 hodiny. Z rýchlosti vylučovania močom medzi 3 a 16 hodinami po inhalácii sa vypočítal polčas 5 hodín.

Liečivo a jeho metabolity sa z ľudského organizmu vylúčia úplne, dve tretiny perorálnej dávky sa vylúčia močom a jedna tretina stolicou. Po inhalácii formoterolu sa močom v nezmenenej forme vylučuje priemerne 6 až 9% dávky. Renálny klírens formoterolu je 150 ml/min.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Účinky formoterolu u potkanov a psov boli hlavne účinky na kardiovaskulárny systém a pozostávali zo známych farmakologických prejavov vysokých dávok  $\beta_2$ -agonistov.

U samcov potkanov bola pri veľmi vysokej systémovej expozícii formoterolu pozorovaná mierne znížená fertilita.

V žiadnom teste *in vitro* alebo *in vivo* sa nezistili genotoxické účinky formoterolu. U potkanov a myší bol pozorovaný mierny vzostup incidencie benígnych leiomyómov maternice. Tento účinok sa u potkanov typicky spája s dlhodobou expozíciou vysokým dávkam  $\beta_2$ -agonistov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

norflurán  
bezvodý etanol  
kyselina chlorovodíková

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

18 mesiacov (pozri tiež časť 6.4).

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Pred výdajom pacientovi:



Uchovávať v chladničke pri 2 – 8 °C (najviac 15 mesiacov).

Po výdaji pacientovi:

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C (maximálne 3 mesiace).

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

1 hliníkový tlakový obal vybavený dávkovacím ventilom, aplikátorom a ochranným viečkom, obsahujúci inhalačný roztok v tlakovom obale.

Každý obal obsahuje 50, 100 alebo 120 inhalácií.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia .

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Pre lekárnikov:

Na obal napíšte dátum výdaja pacientovi.

Uistite sa, že medzi dátumom výdaja a dátumom expirácie vytlačenom na obale je doba najmenej 3 mesiace.

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

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Gonzagagasse 16/16,1010 Viedeň, Rakúsko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

14/0164/05-S

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15.06.2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28.07.2011

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Február 2023