

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Foster 200/6 mikrogramov/dávka  
inhalačný roztok v tlakovom obale

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá odmeraná dávka (ex-valve) obsahuje:

200 mikrogramov beklometazón-dipropionátu a 6 mikrogramov formoterólium-fumarátu, dihydrátu.

Toto množstvo zodpovedá podanej dávke (ex-actuator) 177,7 mikrogramom beklometazón-dipropionátu a 5,1 mikrogramom formoterólium-fumarátu, dihydrátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný roztok v tlakovom obale.

Nádobka obsahuje bezfarebný až žltkastý roztok.

Nádobky sú vložené do plastového obalu so zabudovaným náustkom s ochranným krytom proti prachu.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Foster je indikovaný na pravidelnú liečbu astmy, kde je vhodné použitie kombinovanej liečby (inhalačný kortikosteroid a  $\beta_2$ -agonista s dlhodobým účinkom) a to:

- u pacientov, u ktorých sa liečbou s inhalačnými kortikosteroidmi a „podľa potreby“ inhalačnými  $\beta_2$ -agonistami s krátkodobým účinkom nedosiahla adekvátne kontrola astmy, alebo
- u pacientov, u ktorých sa liečbou súbežne inhalačnými kortikosteroidmi a  $\beta_2$ -agonistami s dlhodobým účinkom už dosiahla adekvátne kontrola astmy.

Foster je určený pre dospelých.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Foster nie je určený na iniciálne zvládnutie astmy. Dávkovanie jednotlivých zložiek Fosteru je individuálne a má sa upraviť podľa závažnosti ochorenia. To sa má zväziť nielen na začiatku kombinovanej liečby, ale taktiež pri úprave dávky. Ak si akýkoľvek pacient vyžaduje inú kombináciu dávok, ako je dostupná v inhalátore, majú sa predpísať požadované dávky  $\beta_2$ -agonistov a/alebo kortikosteroidov v samostatných inhalátoroch.

Beklometazón-dipropionát vo Fosteri sa vyznačuje distribúciou extra jemných častíc („extrafine“), ktorá má za následok silnejší účinok ako beklometazón-dipropionát s distribúciou bežných častíc (100 mikrogramov beklometazón-dipropionátu „extrafine“ formulácie zodpovedá 250 mikrogramom beklometazón-dipropionátu bežnej formulácie). Preto celková denná dávka beklometazón-

dipropionátu podávaná Fosterom musí byť nižšia ako celková denná dávka beklometazón-dipropionátu podávaného v bežnej formulácii.

To sa má vziať do úvahy pri prechode pacienta z liečby beklometazón-dipropionátom bežnej formulácie na Foster. Dávka beklometazón-dipropionátu sa musí znížiť a upraviť podľa individuálnych potrieb pacientov.

***Odporúčané dávkovanie pre dospelých vo veku 18 rokov a viac:***

2 inhalácie dvakrát denne.

Maximálna denná dávka sú 4 inhalácie.

Foster 200/6 sa má používať iba ako udržiavacia liečba.

Nižšia sila Foster 100/6 sa používa na udržiavaciu a úľavovú liečbu.

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

Lekár musí pacientov pravidelne kontrolovať, či dávkovanie Fosteru zostáva optimálne a môže sa upraviť iba na jeho odporúčanie. Dávka sa má titrovať na najnižšiu dávku, pri ktorej sa zachová účinná kontrola astmy. Ak kontrola príznakov je udržiavaná pri najnižšej odporúčanej dávke, potom nasledovný krok môže zahŕňať test na použitie samotného inhalačného kortikosteroidu.

Foster 200/6 sa **nemá používať na znižovanie dávky**, na liečbu je k dispozícii nižšia sila beklometazón-dipropionátu Foster 100/6 mikrogramov.

Pacienti sa majú upozorniť na to, aby používali Foster každý deň, aj v prípade, že sú asymptomatickí.

Osobitné skupiny pacientov:

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u starších pacientov. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití Fosteru u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 5.2).

***Odporúčané dávkovanie pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov:***

**Foster 200/6 sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.**

Spôsob podávania

Foster je určený na inhalačné použitie.

Lekár alebo iný zdravotnícky pracovník musí pacientovi ukázať správne používanie inhalátora, aby sa zaistilo správne podanie lieku. Správne použitie odmeranej dávky tlakovým inhalátorom je nevyhnutné k tomu, aby liečba bola úspešná. Pacient má byť upozornený na to, aby si pozorne prečítal písomnú informáciu pre používateľa a dodržiaval pokyny uvedené v nej.

Foster inhalátor je opatrený počítadlom na zadnej strane dávkovača, ktorý ukazuje, koľko dávok zostáva. Pri balení, ktoré obsahuje 120 inhalačných dávok, zakaždým keď pacient stlačí tlakový obal, dávka lieku sa uvoľní a údaj o zostávajúcich dávkach uvedený na počítadle sa zníži o jeden.

Pri balení, ktoré obsahuje 180 inhalačných dávok, zakaždým keď pacient stlačí tlakový obal, počítadlo sa mierne otočí a počet zostávajúcich dávok sa zobrazí v intervaloch po 20.

Je potrebné pacientov upozorniť, aby im inhalátor nespadol, pretože pád môže spôsobiť, že údaj o zostávajúcich dávkach uvedený na počítadle sa zníži.

Testovanie inhalátora

Pred prvým použitím inhalátora alebo v prípade, že sa inhalátor nepoužíval 14 dní a viac, za účelom zaistenia správneho fungovania inhalátora pacient má jedenkrát streknúť do vzduchu. Po prvom testovaní inhalátora, počítadlo ukazuje 120 alebo 180.

Použitie inhalátora

Ak bol inhalátor vystavený chladu, pred použitím ho niekoľko minút zohrievajte vo svojich rukách. Nikdy nezohrievajte iným spôsobom.

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

Návod na použitie inhalátora:

1. Pacienti majú odstrániť ochranný kryt z náustka a skontrolovať, či náustok je čistý, bez prachu a nečistôt alebo iných cudzích predmetov.
2. Pacienti majú pomaly a hlboko vydýchnuť, tak ako je to len možné.
3. Pacienti majú držať nádobku vo zvislej polohe so základnou časťou nahor a pery stisnúť okolo náustka, bez zahryznutia do náustka.
4. V tom istom čase sa majú pacienti pomaly a hlboko cez ústa nadýchnuť. Po začatí nádychu potlačia dole hornú časť inhalátora, čím sa uvoľní dávka.
5. Pacienti majú zadržať dych tak dlho, ako je to možné a napokon vytiahnuť inhalátor z úst a pomaly vydýchnuť. Pacienti nemajú vydýchnuť do inhalátora.

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

**DÔLEŽITÉ:** Neponáhľajte sa pri krokoch 2 až 5.

Po použití pacienti majú vždy uzavrieť inhalátor ochranným krytom a skontrolovať počítadlo.

Pacienti majú byť poučení, aby si zabezpečili nový inhalátor, keď počítadlo dávok alebo indikátor zobrazuje číslo 20. Keď počítadlo ukazuje 0, treba prestať používať inhalátor, nakoľko zostávajúca dávka v inhalátore nemusí byť dostatočná na uvoľnenie celej dávky.

Ak časť plynu unikne z hornej časti inhalátora alebo zo strán úst, musíte inhaláciu 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.

Po použití lieku si pacienti majú opláchnuť ústa vodou alebo kloктаť vodou alebo si zuby vyčistiť kefkou (pozri časť 4.4).

Nádobka je pod tlakom. Pacienti majú byť poučení, aby ju nevystavovali teplotám vyšším ako 50°C a aby nádobku neprepichovali.

#### Čistenie

Pacienti musia byť upozornení na to, aby si pozorne prečítali pokyny na čistenie uvedené v písomnej informácii pre používateľa. Pri pravidelnom čistení inhalátora, pacienti musia odstrániť vonkajší kryt z náustka a utrieť vonkajšiu a vnútornú stranu náustka suchou handričkou.

Nemajú vyberať nádobku od poháňacieho zariadenia a nemajú používať vodu ani iné tekutiny na čistenie náustka.

Pacienti, ktorí majú ťažkosti so synchronizáciou uvoľnenia a vdýchnutia dávky liečiva, môžu použiť priestorový nadstavec („spacer“) AeroChamber Plus. O správnom použití, starostlivosti o inhalátor a „spacer“ a tiež aj o správnej technike, ktorá zaisťuje optimálne dodanie inhalovaného liečiva do pľúc, budú pacienti poučení svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou. To môžu pacienti dosiahnuť kontinuálnym, pomalým a hlbokým dýchaním za použitia „spacera“ AeroChamber Plus, pričom nevzniká problém oneskorenia medzi podaním a vdychom.

### 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

U pacientov so srdcovou arytmiou, najmä s atrioventrikulárnou blokádou tretieho stupňa a tachyarytmiou, subvalvulárnou idiopatickou aortálnou stenózou, hypertrofickou obštrukčnou kardiomyopatiou, ischemickou chorobou srdca, závažným srdcovým zlyhaním, závažnou arteriálnou hypertenziou a aneuryzmou sa Foster musí používať s opatrnosťou (môže zahŕňať sledovanie pacientov).

Opatrnosť je potrebná aj u pacientov liečených so známym alebo suspektným predĺžením QTc-intervalu, či už kongenitálnym alebo liekmi vyvolaným ( $QTc > 0,44$  sekúnd). Predĺženie QTc-intervalu môže vyvolať aj samotný formoterol.

Foster sa má používať s opatrnosťou tiež u pacientov s tyreotoxikózou, diabetom mellitus, feochromocytómom a neliečenou hypokaliémiou.

Potenciálne závažná hypokaliémia môže nastať v dôsledku liečby  $\beta_2$ -agonistami. Zvláštna pozornosť sa odporúča v prípade závažnej astmy, keďže tento účinok môže byť potenciovaný hypoxiou. Hypokaliémia môže byť tiež potenciovaná súbežnou liečbou s inými liečivami, ktoré môžu vyvolať hypokaliémiu ako sú xantínové deriváty, steroidy a diuretiká (pozri časť 4.5). Opatrnosť sa tiež odporúča pri nestabilnej astme, kde sa môže použiť množstvo „záchranných“ bronchodilatancií. V takýchto situáciách sa odporúča sledovať sérové hladiny draslíka.

Inhalácia formoterolu môže spôsobiť zvýšenie hladiny glukózy v krvi. Preto krvné hladiny glukózy u pacientov s diabetom sa musia starostlivo sledovať.

V prípade plánovanej anestézie halogénovými anestetikami sa musí zabezpečiť, aby sa Foster nepodával najmenej 12 hodín pred začiatkom anestézie v dôsledku rizika srdcovej arytmie.

Tak ako u všetkých inhalačných liekov obsahujúcich kortikosteroidy, Foster sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s aktívnou alebo inaktívnou pľúcnou tuberkulózou, plesňovými a vírusovými infekciami dýchacích ciest.

Pri liečbe Fosterom sa neodporúča náhle prerušenie liečby.

Pacientom, u ktorých bola liečba neefektívna, sa musí venovať lekárska pozornosť. Zvyšujúce sa použitie „záchranných“ bronchodilatancií indikuje zhoršenie základného ochorenia a vyžaduje si opätovné posúdenie liečby astmy. Náhle a progresívne zhoršenie kontroly astmy alebo CHOCHP je potenciálne život ohrozujúce a pacient sa musí bezodkladne podrobiť lekárskemu vyšetreniu. Má sa zvážiť potreba zvýšenej liečby kortikosteroidmi, či už inhalačnými alebo perorálnymi, alebo v prípade podozrenia na infekciu liečba antibiotikami.

Pacienti sa nemajú začať liečiť Fosterom počas exacerbácie alebo pri významnom alebo akútnom zhoršení astmy. Počas liečby Fosterom sa môžu vyskytnúť závažné nežiaduce účinky súvisiace s astmou a exacerbáciami. V prípade, že astmatické príznaky zostávajú nekontrolované alebo sa po začatí liečby Fosterom zhoršujú, pacienti majú byť upozornení na to, aby v liečbe pokračovali, ale zároveň vyhľadali lekársku pomoc.

Tak ako v prípade liečby inými inhalačnými liekmi, po použití dávky Fosteru sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus s okamžitým zvýraznením piskotu a dýchavičnosti. Liečiť sa má okamžite s rýchlo pôsobiacimi bronchodilatanciami. Liečba Fosterom sa má okamžite prerušiť, stav pacienta prehodnotiť a v prípade nevyhnutnosti sa má zvoliť alternatívna liečba.

Foster sa nemá používať ako liek prvej voľby pri liečbe astmy.

Pacienti sa musia upozorniť na to, aby v prípade akútnych astmatických záchvatov mali vždy k dispozícii rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor.

Pacientom sa má pripomenúť, aby Foster užívali denne, tak ako im bolo predpísané, dokonca aj v prípade, že sú asymptomatickí.

Len čo sú príznaky astmy pod kontrolou, má sa vziať do úvahy postupné znižovanie dávky Fosteru. Pravidelná kontrola pacientov počas znižovania dávky je dôležitá. Použiť sa má najnižšia účinná dávka Fosteru, dostupná je nižšia sila Fosteru 100/6 (pozri časť 4.2).

Systémové účinky sa môžu vyskytnúť pri akomkoľvek inhalačnom kortikosteroide, obzvlášť pri vysokých dávkach užívaných dlhodobo. Tieto účinky sa oveľa menej pravdepodobne môžu vyskytnúť pri inhalačných kortikosteroidoch ako pri perorálnych. Možné systémové účinky zahŕňajú: Cushingov syndróm, Cushingoidné črty, zníženú funkciu nadobličiek, zníženie hustoty minerálov v kostiach, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, kataraktu a glaukóm a veľmi zriedkavo skupinu psychických porúch alebo porúch správania, ktoré zahŕňajú psychomotorickú aktivitu, poruchy spánku, úzkosť, depresie alebo agresivitu (predovšetkým u detí).

Preto je dôležité pacientov pravidelne kontrolovať a znížiť dávku inhalačného kortikosteroidu na najnižšiu dávku, pri ktorej je udržiavaná účinná kontrola astmy.

Farmakokinetické údaje (pozri časť 5.2) jednorazovej dávky dokázali, že použitie Fosteru s priestorovým nadstavcom AeroChamberPlus v porovnaní s použitím štandardného dávkovača, nezvyšuje celkovú systémovú expozíciu formoterolu a znižuje systémovú expozíciu beklometazónu-17-monopropionátu. Systémová expozícia nezmeneného beklometazónodipropionátu, ktorý sa dostáva do systémovej cirkulácie z pľúc, sa zvyšuje, avšak celková systémová expozícia (beklometazónodipropionát plus jeho aktívny metabolit) ostáva nezmenená. Preto nie je zvýšené riziko systémových účinkov pri použití Fosteru s priestorovým nadstavcom.

Predĺžená liečba u pacientov vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov môže viesť k nadobličkovej supresii a akútnej nadobličkovej kríze. Deti vo veku menej ako 16 rokov, užívajúce/inhalujúce dávky vyššie ako odporúčané dávky beklometazón-dipropionátu, môžu byť obzvlášť ohrozené. Situácie, ktoré by mohli potenciálne spustiť akútnu nadobličkovú krízu, zahŕňajú traumy, chirurgický zákrok, infekcie alebo akékoľvek zníženie dávky. Prítomné príznaky sú zvyčajne nejasné a môžu zahŕňať anorexiu, abdominálnu bolesť, stratu hmotnosti, únavu, bolesť hlavy, nauzeu, vracanie, hypotenziu, zníženú hladinu vedomia, hypoglykémiu a závraty. Počas obdobia stresu alebo elektívneho chirurgického zákroku sa má zvážiť dodatočné systémové pokrytie kortikosteroidmi. Je potrebná opatrnosť u pacientov, ktorí prechádzajú na liečbu Fosterom, obzvlášť, ak sa predpokladá porucha funkcie nadobličiek z predchádzajúcej systémovej liečby steroidmi.

Pacienti prechádzajúci z perorálnej liečby kortikosteroidmi na inhalačnú liečbu môžu počas určitého obdobia zotrvať v riziku poruchy funkcie kôry nadobličiek. Pacienti, ktorí v minulosti absolvovali liečbu s mimoriadne vysokými dávkami kortikosteroidov alebo užívali vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov dlhodobo, môžu byť tiež rizikoví. Túto možnosť reziduálneho poškodenia je potrebné mať vždy na zreteli v naliehavých prípadoch a v prípade elektívnych situácií vyvolávajúcich stres, a tak zvážiť liečbu vhodnými kortikosteroidmi. Pred začatím elektívnych procedúr môže rozsah poškodenia nadobličiek určiť špecialista.

Pacienti majú byť upozornení, že po inhalácii predpísanej dávky si musia opláchnuť ústa vodou alebo klokať vodou alebo vyčistiť zuby kefkou kvôli zníženiu rizika orofaryngeálnej kandidózy.

Foster obsahuje malé množstvo etanolu (alkoholu), 9 mg v dávke, čo zodpovedá 0,25 mg/kg v dávke pri dvoch podaniach dávky.

Pri normálnych dávkach je to zanedbateľné množstvo a nepredstavuje žiadne riziko pre pacienta.

#### Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môžu patriť sivý zákal,

glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

##### ***Farmakokinetické interakcie***

Beklometazón-dipropionát sa veľmi rýchlo metabolizuje prostredníctvom systému esteráz. Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A, vrátane liekov obsahujúcich kobicistát, zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

##### ***Farmakodynamické interakcie***

$\beta$ - blokátory môžu oslabiť alebo potlačiť účinok formoterolu, preto sa nemá používať Foster spolu s  $\beta$ - blokátormi (vrátane očných kvapiek), iba ak existujú závažné dôvody.

Na druhej strane, súbežné podávanie iných  $\beta$ - adrenergných liečiv môže mať potenciálne aditívne účinky, preto pri súbežnom podávaní formoterolu a teofylínu alebo iných  $\beta$ - adrenergných liečiv sa vyžaduje opatrnosť.

Súbežná liečba s chinidínom, dizopyramidom, prokaínamidom, fenotiazínom, antihistaminikami, inhibítormi monoaminoxidázy a tricyklickými antidepresívami môže predĺžiť QTc- interval a zvýšiť riziko ventrikulárnej arytmie.

Dodatočne, L-dopa, L-tyroxín, oxytocín a alkohol môžu narušiť srdcovú toleranciu k  $\beta_2$ -sympatomimetikám.

Súbežná liečba s inhibítormi monoaminoxidázy vrátane liečiv s podobnými vlastnosťami ako je furazolidón a prokarbazín môže vyvolať hypertenznú reakciu.

U pacientov súbežne prijímajúcich anestéziu halogénovými uhl'ovodíkmi sa môže vyskytnúť zvýšené riziko arytmie.

Súbežná liečba so xantínovými derivátmi, steroidmi alebo diuretikami môže potenciováť možný hypokaliemický účinok  $\beta_2$ -agonistov (pozri časť 4.4). Hypokaliémia môže zvýšiť náchylnosť k arytmiu u pacientov, ktorí sa liečia digitálisovými glykozidmi.

Foster obsahuje malé množstvo etanolu. Teoreticky je možná interakcia u zvlášť citlivých pacientov užívajúcich disulfiram alebo metronidazol.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### **Fertilita**

Nie sú k dispozícii údaje u ľudí. V štúdiách na potkanoch podávanie vysokých dávok beklometazón-dipropionátu v kombinácii bolo spojené so zníženou plodnosťou u samíc a embryotoxicitou (pozri časť 5.3).

##### **Gravidita**

Nie sú žiadne skúsenosti s hnacím plynom HFA-134a, ktoré by dokazovali jeho bezpečnosť u gravidných alebo dojčiacich žien. Avšak štúdie účinku HFA-134a na funkciu reprodukcie a vývoj plodu u zvierat nenaznačujú žiadne klinicky relevantné nežiaduce účinky.

Nie sú k dispozícii žiadne relevantné klinické údaje o použití Fosteru u gravidných žien. Štúdie na zvieratách užívajúcich kombináciu beklometazón-dipropionátu a formoterólium-fumarátu, dihydrátu preukázali po vysokej systémovej expozícii reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti). Pre tokolytický účinok  $\beta_2$ -sympatomimetík obzvlášť špeciálnu opatrnosť je potrebné venovať v období od začiatku pôrodnej činnosti až po samotný pôrod.

Neodporúča sa použitie Fosteru počas gravidity a zvlášť na konci gravidity, alebo počas pôrodu, pokiaľ je k dispozícii iná (bezpečnejšia) alternatíva.

Foster sa má použiť počas gravidity iba v prípade, ak očakávaný prínos prevýši potenciálne riziko.

##### **Dojčenie**

Nie sú známe žiadne relevantné klinické údaje o použití Fosteru u žien počas dojčenia. Hoci z pokusov na zvieratách nie sú dostupné žiadne údaje, je dôvod sa domnievať, že beklometazón-dipropionát sa podobne ako iné kortikosteroidy vylučuje do materského mlieka. Hoci nie je známe, či formoterol prechádza do ľudského materského mlieka, jeho prítomnosť sa však zistila v mlieku dojčiacich zvierat. Podávanie Fosteru dojčiacim ženám sa má zväziť iba v prípade, ak očakávaný prínos preváži potenciálne riziko.

Rozhodnutie, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/ukončiť liečbu Fosterom, sa má zväziť po vyhodnotení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku.

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

Je málo pravdepodobné, že Foster má vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Keďže Foster obsahuje beklometazón-dipropionát a formoterólium-fumarát, dihydrát, pri podávaní sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky rovnakého typu a závažnosti, ako sa vyskytli pri užívaní týchto liečiv samostatne. Nezaznamenal sa žiadny výskyt ďalších nežiaducich účinkov pri súbežnom podávaní oboch liečiv. Nežiaduce účinky, ktoré sa spájajú s kombináciou liečiv, ako v prípade Fosteru (beklometazón-dipropionát a formoterólium-fumarát, dihydrát) a tiež s jednotlivými liečivami podávanými samostatne, sú uvedené v nasledujúcej tabuľke a sú zoradené podľa tried orgánových systémov. Frekvencia výskytu je definovaná nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/100$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/1000$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/10000$ ) veľmi zriedkavé ( $\leq 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov). Časté a menej časté nežiaduce reakcie sa získali z údajov z klinických štúdií u pacientov s astmou a CHOCHP.

<b>Triedy orgánových systémov</b>	<b>Nežiaduce reakcie</b>	<b>Frekvencia</b>
Infekcie a nákazy	Faryngitída, orálna kandidóza	Časté
	Chríпка, orálna plesňová infekcia, orofaryngeálna kandidóza, ezofageálna kandidóza, vulvovaginálna kandidóza, gastroenteritída, sinusitída, nádcha, pneumónia*	Menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému	Granulocytopenia	Menej časté
	Trombocytopenia	Veľmi zriedkavé
Poruchy imunitného systému	Alergická dermatitída	Menej časté
	Reakcie z precitlivenosti, vrátane erytému pier, tváre, očí a faryngeálny edém	Veľmi zriedkavé
Poruchy endokrinného systému	Nadobličková supresia	Veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	Hypokaliémia, hyperglykémia	Menej časté
Psychické poruchy	Nepokoj	Menej časté
	Psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, úzkosť, depresia, agresivita, zmeny v správaní (predovšetkým u detí)	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
	Tremor, závrat	Menej časté
Poruchy oka	Glaukóm, katarakta	Veľmi zriedkavé
Poruchy oka	Poruchy videnia (pozri tiež časť 4.4)	Neznáme
Poruchy ucha a labyrintu	Zápal Eustachovej trubice	Menej časté

Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie, predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme, zmeny na elektrokardiograme, tachykardia, tachyarytmia, atriálna fibrilácia*	Menej časté
	Ventrikulárne extrasystoly, angína pectoris	Zriedkavé
Poruchy ciev	Hyperémia, návaly tepla	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dysfónia	Časté
	Kašeľ, produktívny kašeľ, podráždenie hrdla, astmatická kríza, faryngeálny erytém	Menej časté
	Paradoxný bronchospazmus	Zriedkavé
	Dyspnoe, exacerbácia astmy	Veľmi zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka, suchosť v ústach, dyspepsia, pocit pálenia pier, nauzea, dysgeúzia	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Pruritus, vyrážka, hyperhidróza, Urtikária	Menej časté
	Angioedém	Zriedkavé
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Svalové kŕče, myalgia	Menej časté
	Spomalenie rastu u detí a dospievajúcich	Veľmi zriedkavé
Poruchy obličiek a močových ciest	Nefritída	Zriedkavé
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Periférny edém	Veľmi zriedkavé
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšený C-reaktívny proteín, zvýšený počet trombocytov, zvýšený počet voľných mastných kyselín, zvýšený inzulín v krvi, zvýšenie ketonémie, zníženie kortizolu v krvi* Zvýšený krvný tlak	Menej časté
	Znížený krvný tlak	Zriedkavé
	Zníženie kostnej denzity	Veľmi zriedkavé

\*Jeden súvisiaci nezávažný prípad pneumónie sa vyskytol v pivotnej štúdií s CHOCHP, u pacienta, ktorý bol liečený Fosterom 100/6. Ďalšie nežiaduce účinky pozorované pri používaní Fosteru 100/6 v štúdií s CHOCHP boli: zníženie kortizolu v krvi a atriálna fibrilácia.

Tak ako pri inej inhalačnej liečbe, môže sa vyskytnúť paradoxný bronchospazmus (pozri časť 4.4 Špeciálne upozornenia).

Medzi pozorované nežiaduce reakcie zvyčajne spojené s formoterolom patrí: hypokaliémia, bolesť hlavy, tremor, palpitácie, kašeľ, svalové kŕče a predĺženie QTc intervalu.

Nežiaduce reakcie obvykle spojené s beklometazón-dipropionátom sú: ústne plesňové infekcie, orálna kandidóza, dysfónia, podráždenie hrdla.

Dysfónia a kandidóza sa môžu upokojiť kloktaním alebo vypláchnutím úst vodou alebo čistením zubov kefkou po použití lieku. Symptomatické kandidózy sa môžu liečiť pomocou aktuálnej antifungálnej liečby, kým liečba Fosterom pokračuje.

Systémové účinky inhalačných kortikosteroidov (napr. beklometazón-dipropionát) sa môžu predovšetkým vyskytnúť pri vysokých dávkach podávaných dlhodobo. Tie môžu zahŕňať



nadobličkovú supresiu, zníženie kostnej denzity, spomalenie rastu u detí a dospelých, kataraktu, glaukóm (pozri tiež časť 4.4).

Reakcie z precitlivenosti zahŕňajú vyrážku, urtikáriu, pruritus, erytém a tiež sa môže vyskytnúť opuch očí, tváre, pier a hrdla.

#### 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**

U astmatických pacientov sa inhalačné dávky Fosteru 100/6 pozorovali až do množstva dvanásť kumulatívnych dávok (celkový obsah beklometazón-dipropionátu 1200 mikrogramov, formoterolu 72 mikrogramov). Kumulatívna liečba nespôsobila abnormálne účinky na životne dôležité funkcie a nepozorovali sa ani závažné nežiaduce účinky.

Nadmerné dávky formoterolu môžu viesť k reakciám príznačným pre  $\beta_2$ -adrenergných agonistov ako sú: nauzea, vracanie, bolesť hlavy, tremor, somnolencia, palpitácie, tachykardia, ventrikulárna arytmia, predĺženie QTc intervalu, metabolická acidóza, hypokaliémia, hyperglykémia.

V prípade predávkovania formoterolom sa indikuje podporná a symptomatická liečba. Závažné prípady sa musia hospitalizovať. Keďže použitie  $\beta_2$ -adrenergných blokátorov môže vyvolať bronchospazmus, použitie kardioselektívnych  $\beta_2$ -adrenergných blokátorov sa má zväziť a to iba v krajných prípadoch. Sledovať sa musia aj sérové hladiny draslíka.

Akútna inhalácia dávok beklometazón-dipropionátu presahujúcich odporúčané dávkovanie môže viesť k dočasnej nadobličkovej supresii. Nevyžaduje si to naliehavé opatrenia, keďže funkcia nadobličiek sa o pár dní dostane do pôvodného stavu, ako sa to overilo meraním plazmatického kortizolu. U týchto pacientov sa má v liečbe pokračovať pri dávke dostatočnej na kontrolu astmy.

Chronické predávkovanie inhalačným beklometazón-dipropionátom: riziko nadobličkovej supresie (pozri časť 4.4). Môže byť nevyhnutné stanovenie nadobličkovej rezervy. V liečbe sa má pokračovať pri dávke dostatočnej na kontrolu astmy.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

**Farmakoterapeutická skupina:** Sympatomimetiká, inhalačné, sympatomimetiká a iné astmatiká.  
**ATC kód:** R03AK08

#### Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Foster obsahuje beklometazón-dipropionát a formoterol. Tieto dve liečivá majú odlišný spôsob účinku. Bežne v kombinácii s inými inhalačnými kortikosteroidmi a  $\beta_2$ -agonistami je viditeľný aditívny účinok v zmysle redukcie exacerbácie astmy.

#### **Beklometazón-dipropionát**

Beklometazón-dipropionát podávaný inhaláciou pri odporúčaných dávkach má glukokortikoidný protizápalový účinok v rámci pľúc, ktorý má za následok redukciiu príznakov a exacerbácií astmy s menej nežiaducimi účinkami ako v prípade kortikosteroidov podávaných systémovo.

#### **Formoterol**

Formoterol je selektívny  $\beta_2$ -adrenergný agonista, ktorý vyvoláva uvoľnenie hladkých prieduškových svalov u pacientov s reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest. Bronchodilatačný účinok nastupuje rýchlo, v priebehu 1 - 3 minút po inhalácii a jeho trvanie je 12 hodín po jednorazovej dávke.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť Fosteru

V klinických štúdiách u dospelých, pridanie formoterolu k beklometazón-dipropionátu zlepšuje astmatické príznaky a funkciu pľúc a redukuje exacerbácie.

V 24-týždňovej štúdií, účinok Fosteru na funkciu pľúc bol prinajmenšom rovnaký ako v prípade voľnej kombinácie beklometazón-dipropionátu a formoterolu a prevyšoval samotný beklometazón-dipropionát.

Účinnosť Fosteru 200/6 mikrogramov HFA, 2 inhalácie dvakrát denne, bola hodnotená v 12-týždňovej pívotnej štúdií porovnávajúcej účinok na pľúcne funkcie u astmatických pacientov s liečbou beklometazón-dipropionátu v monoterapii, ktorí nie sú dostatočne kontrolovaní predchádzajúcou liečbou (vysoké dávky ICS alebo stredné dávky ICS+LABA kombinácia). Štúdiá preukázala výhodu Fosteru 200/6 mikrogramov HFA v porovnaní s BDP HFA, pokiaľ ide o zmeny PEF východiskového oproti priemeru PEF meraného pred rannou dávkou (upravený priemerný rozdiel 18,53 l).

V 24 týždňov trvajúcej pívotnej štúdií bol bezpečnostný profil Fosteru 200/6 mikrogramov HFA, 2 inhalácie dvakrát denne, porovnateľný so schválenou fixnou kombináciou (flutikazón/salmeterol 500/50 l inhalácia dvakrát denne). Nebol pozorovaný žiadny klinicky významný účinok na os HPA pri podávaní Fosteru 200/6 mikrogramov HFA po 6 mesačnej liečbe. Štúdiá preukázala, že obe kombinácie Fosteru 200/6 mikrogramov a schválená fixná kombinácia neboli výhodnejšie ako „non extrafine“ beklometazón-dipropionát v monoterapii (2000 µg/deň), čo sa týka zmeny ranného FEV<sub>1</sub> pred dávkou a percento počtu celých dní bez príznakov astmy.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

V klinickej štúdií sa porovnávala systémová expozícia fixnej kombinácie liečiv beklometazón-dipropionátu a formoterolu vo Fosteri s jednotlivými zložkami.

Vo farmakokinetickej štúdií vykonávanej u zdravých dobrovoľníkov liečených jednorazovou dávkou fixnej kombinácie Fosteru (4 vdýchnutia po 100/6 mikrogramov) alebo jednorazovou dávkou CFC beklometazón-dipropionátu (4 vdýchnutia po 250 mikrogramov) a HFA formoterolu (4 vdýchnutia po 6 mikrogramov) boli AUC beklometazón-dipropionátu - hlavného účinného metabolitu (beklometazón-17-monopropionátu) o 35 % a maximálne plazmatické koncentrácie o 19 % nižšie pri fixnej kombinácii ako u samotného beklometazón-dipropionátu CFC bežnej formulácie. Rýchlosť absorpcie (0,5 vs 2 h) v prípade fixnej kombinácie bola vyššia v porovnaní so samotným beklometazón-dipropionátom CFC bežnej formulácie.

V prípade formoterolu, maximálna plazmatická koncentrácia bola po podaní fixnej kombinácie ako aj CFC formoterolu podobná a systémová expozícia po podaní Fosteru bola nepatrne vyššia ako u CFC formoterolu.

Nie sú žiadne dôkazy o farmakokinetických a farmakodynamických (systémových) interakciách medzi beklometazón-dipropionátom a formoterolom.

Farmakokinetická štúdiá uskutočnená u zdravých dobrovoľníkov s použitím blokovania absorpcie lieku s aktívnym uhlím preukázala, že pľúcna biologická dostupnosť beklometazón-17-monopropionátu u Fosteru 200/6 je dávkovo úmerná ku sile 100/6 iba pre AUC (pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou pri 200/6 a pri 100/6 sa rovnal 91,63 (90% interval spoľahlivosti: 83,79; 100,20)). Pre formoterólium-fumarát pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou pri 200/6 a pri 100/6 sa rovnal 86,15 (90% interval spoľahlivosti: 75,94; 97,74).

V inej farmakokinetickej štúdií uskutočnenej na zdravých dobrovoľníkoch s použitím blokovania absorpcie lieku s aktívnym uhlím sa preukázalo, že systémová expozícia beklometazón-17-monopropionátu u Fosteru 200/6 je závislá od dávky s ohľadom na silu 100/6 (pomer medzi

systémovou biologickou dostupnosťou pri 200/6 a pri 100/6 sa rovnal 89,2 (90% interval spoľahlivosti: 79,80; 99,70).

Celková systémová expozícia formoterólium-fumarátu ostala nezmenená (pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou pri 200/6 a pri sile 100/6 sa rovnal 102,20 (90% interval spoľahlivosti: 90,40; 115,50).

Použitie Fosteru 200/6 so „spacerom“ AeroChamberPlus v štúdiu so zdravými dobrovoľníkmi zvýšilo dodanie do pľúc pri beklometazón-17-monopropionáte, účinnom metabolite beklometazón-dipropionátu, o 25 % a formoterolu o 32 %, kým celková systémová expozícia bola mierne znížená pre beklometazón-17-monopropionát (o 17%) a pre formoterol (o 17%), a zvýšená pre nezmenenú formu beklometazón-dipropionátu (o 54%).

### **Beklometazón-dipropionát**

Beklometazón-dipropionát je pro-drug liečivo so slabou afinitou ku glukokortikoidnému receptoru, ktorý sa hydrolyzuje pomocou enzýmov esteráz na účinný metabolit beklometazón-17-monopropionát, ktorý má silnejší lokálny protizápalový účinok v porovnaní s pro-drug beklometazón-dipropionátom.

#### Absorpcia, distribúcia a biotransformácia

Inhalovaný beklometazón-dipropionát sa rýchlo absorbuje pľúcami. Pred absorpciou podlieha rozsiahlej premene na účinný metabolit beklometazón-17-monopropionát prostredníctvom enzýmov esteráz, ktoré sa nachádzajú vo väčšine tkanív. Systémová dostupnosť účinného metabolitu vychádza z absorpcie pľúcami (36 %) a z gastrointestinálnej absorpcie prehltnutej dávky. Biodostupnosť prehltnutej dávky beklometazón-dipropionátu je zanedbateľná, avšak presystémová premena beklometazón-dipropionátu na beklometazón-17-monopropionát má za následok, že 41 % absorbovanej dávky je dostupná vo forme účinného metabolitu.

Systémová expozícia so zvyšujúcou sa inhalovanou dávkou približne lineárne narastá.

Absolútna biodostupnosť po inhalácii je u nezmeneného beklometazón-dipropionátu približne 2% a u beklometazón-17-monopropionátu 62 % z nominálnej dávky.

Po intravenóznom podaní dispozícia beklometazón-dipropionátu a jeho účinného metabolitu sa charakterizuje vysokým plazmatickým klírensom (150 a 120 l/h), malým distribučným objemom v rovnovážnom stave beklometazón-dipropionátu (20 l) a rozsiahlou distribúciou jeho účinného metabolitu tkanivami (424 l).

Väzba na plazmatické proteíny je stredne vysoká.

#### Eliminácia

Vylučovanie stolicou je hlavnou cestou eliminácie beklometazón-dipropionátu, najmä vo forme polárnych metabolitov. Vylučovanie obličkami beklometazón-dipropionátu a jeho účinných metabolitov je zanedbateľné. Polčas rozpadu terminálnej eliminácie je u beklometazón-dipropionátu 0,5 h a 2,7 h u beklometazón-17-monopropionátu.

### **Osobitné skupiny pacientov**

Farmakokinetika beklometazón-dipropionátu u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa nezistovala. Keďže beklometazón-dipropionát sa rýchlo metabolizuje pomocou enzýmov esteráz prítomných v intestinálnych tekutinách, sére, pľúcach a v pečeni, tvorí sa viac polárnych metabolitov, ako sú beklometazón-21-monopropionát, beklometazón-17-monopropionát a beklometazón.

Neočakáva sa, že farmakokinetika a bezpečnostný profil beklometazón-dipropionátu sa zmenia u pacientov s poruchou funkcie pečene. Keďže prítomnosť beklometazón-dipropionátu a jeho metabolitov sa v moči nezistila, zvýšenie systémovej expozície sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek nepredpokladá.

### **Formoterol**

#### Absorpcia a distribúcia

Po inhalácii sa formoterol absorbuje z pľúc a gastrointestinálneho traktu.

Frakcia inhalovanej dávky, ktorá sa po podaní odmeranej dávky inhalátorom (metered dose inhaler, MDI) prehltnie, môže byť v rozmedzí 60 % až 90 %. Najmenej 65 % frakcie, ktorá sa prehltnie, sa absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Maximálne plazmatické koncentrácie nezmeneného liečiva sa po perorálnom podaní vyskytujú v rozmedzí 0,5 - 1 hodiny. Väzba formoterolu na plazmatické bielkoviny je 61 – 64 %, z toho 34 % sa viaže na albumín. V rozsahu koncentrácií, ktoré sa dosiahli pri terapeutických dávkach, nenastáva saturácia väzbových miest. Polčas eliminácie po perorálnom podaní sa stanovil na 2 - 3 hodiny. Absorpcia formoterolu po inhalácii 12 - 96 mikrogramov formoterólium-fumarátu je lineárna.

#### Biotransformácia

Metabolizmus formoterolu je rozsiahly. Hlavnou cestou je priama konjugáciu na hydroxylovú skupinu fenolu. Konjugát s kyselinou glukorónovou je inaktívny. Ďalšou cestou je O-demetylácia, ktorá nasleduje po konjugácii na 2- hydroxylovú skupinu fenolu. Izoenzýmy CYP2D6, CYP2C19 a CYP2C9 cytochrómu P450 sa zapájajú do O-demetylácie formoterolu. Pečeň je primárnym miestom metabolizmu. Formoterol neinhibuje enzýmy CYP450 pri terapeutických relevantných koncentráciách.

#### Eliminácia

Kumulatívna exkrécia formoterolu močom po jednorazovej inhalácii suchého prášku inhalátorom lineárne rastie v rozmedzí dávok 12 - 96 mikrogramov. V priemere, 8 % dávky sa vylúčilo v nezmenenej forme a 25 % z celkového formoterolu. Stredná hodnota koncového eliminačného polčasu sa stanovila na 10 hodín, pri ktorej sa vychádzalo z meraní plazmatických koncentrácií po inhalácii jednorazovej dávky 120 mikrogramov u 12 zdravých dobrovoľníkov. (R,R) enantioméry predstavujú 40 % vylúčeného látky v nezmenenej forme močom a (S,S) enantioméry 60 %. Relatívny podiel oboch enantiomerov zostáva konštantný v rozmedzí sledovaných dávok a po opakovanom podaní dávok sa nezistila žiadna relatívna akumulácia jedného enantioméru voči druhému. Po perorálnom podaní u zdravých dobrovoľníkov (40 až 80 mikrogramov), 6 % až 10 % z dávky sa vylúčilo močom v nezmenenej forme. Až do 8 % dávky sa vylúčilo vo forme glukuronidu. Celkovo 67 % z perorálnej dávky formoterolu sa vylúči močom (predovšetkým vo forme metabolitov) a zvyšok stolicou. Renálny klírens formoterolu sa stanovil na 150 ml/min.

#### **Osobitné skupiny pacientov**

Porucha funkcie pečene/obličiek: farmakokinetika formoterolu sa u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek nesledovala, avšak, keďže formoterol sa vylučuje primárne hepatálnou biotransformáciou, u pacientov so závažnou cirhózou pečene, sa môže očakávať zvýšená expozícia.

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

Toxicita pozorovaná na zvieratách v štúdiách s beklometazón-dipropionátom a formoterolom, buď v kombinácii alebo jednotlivo, pochádzala predovšetkým z účinkov spojených s prehnanou farmakologickou aktivitou. Súviseli najmä s potlačením imunitnej aktivity u beklometazón-dipropionátu a známymi kardiovaskulárnymi účinkami formoterolu pozorovanými najmä u psov. Po podaní tejto kombinácie sa nepozorovalo ani zvýšenie toxicity ani iné neočakávané nálezy. Reprodukčné štúdie na potkanoch preukázali účinky závislé na veľkosti dávky. Kombinácia liečiv sa spájala so zníženou fertilitou u samíc potkanov a embryofetálnou toxicitou. Je známe, že vysoké dávky kortikosteroidov u gravidných samíc spôsobujú abnormality vo vývine plodu vrátane rázštepú podnebia a vnútromaternicového spomaleniu rastu. Je pravdepodobné, že tieto účinky pozorované pri kombinácii beklometazón-dipropionát/formoterol spôsobil beklometazón-dipropionát. Tieto účinky sa zaznamenali iba pri veľkej systémovej expozícii účinnému metabolitu beklometazón-17-monopropionátu (200-krát vyššou ako očakávané plazmatické hladiny u pacientov). Navyše, v štúdiách na zvieratách sa počas dlhšieho trvania gravidity alebo pôrodu pozoroval účinok zapríčinený známym tokolytickým účinkom  $\beta_2$ -sympatomimetík. Tieto účinky sa zaznamenali, keď materské plazmatické hladiny formoterolu boli nižšie, ako sa očakávali u pacientov liečených Fosterom. Štúdie genotoxicity uskutočnené s kombináciou beklometazón-dipropionát/formoterol nenaznačujú žiadny mutagénny potenciál. Žiadne štúdie na karcinogenicitu sa s uvedenou kombináciou

neuskutočnili. Avšak údaje o jednotlivých zložkách, získané na zvieratách, nenaznačujú žiadne potenciálne riziko karcinogenicity u ľudí.

Predklinické údaje o hnačom plyne HFA-134a bez CFC na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

norflurán (HFA-134a)  
etanol, bezvodý  
kyselina chlorovodíková

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

21 mesiacov

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

Pred výdajom pacientovi.

Uchovávajúte v chladničke (2 - 8 °C) (najviac 18 mesiacov).

Po výdaji pacientovi.

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C (najviac 3 mesiace).

Nádobka obsahuje stlačenú tekutinu. Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C. Nádobka sa nesmie prepichovať.

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

Inhalačný roztok sa dodáva v tlakovej nádobe potiahnutej hliníkom so zapečateným meracím ventilom, upevneným do polypropylénového poháňacieho zariadenia, ktorý obsahuje počítadlo dávok (balenie, ktoré obsahuje 120 inhalačných dávok), alebo indikátor dávky (balenie, ktoré obsahuje 180 inhalačných dávok), vrátane náustka s ochranným plastovým krytom.

Každé balenie obsahuje:

- 1 tlakový obal, ktorý obsahuje 120 inhalačných dávok alebo
- 2 tlakové obaly, z ktorých každý obsahuje 120 inhalačných dávok alebo
- 1 tlakový obal, ktorý obsahuje 180 inhalačných dávok.

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 výdaju lieku 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. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

14/0439/15-S

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

Dátum prvej registrácie: 27.októbra 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. novembra 2020

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

November 2023