

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Beklometazón/Formoterol STADA 200 mikrogramov/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 dihydrátu formoterólium-fumarátu.
Toto množstvo zodpovedá podanej dávke (ex-actuator) 177,7 mikrogramov beklometazón-dipropionátu a 5,1 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Tento liek obsahuje 9 mg alkoholu (bezvodý etanol) na dávku (ex-valve).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný roztok v tlakovom obale.

Nádoba obsahuje bezfarebný až žltkastý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Beklometazón/Formoterol STADA je indikovaný dospelým.

Beklometazón/Formoterol STADA je indikovaný na pravidelnú liečbu astmy, kde je vhodné použitie kombinovanej liečby (inhalačný kortikosteroid a β_2 -agonista s dlhodobým účinkom) a to:

- u pacientov, u ktorých sa liečbou s inhalačnými kortikosteroidmi a „podľa potreby“ inhalačnými β_2 -agonistami s krátkodobým účinkom nedosiahla adekvátna kontrola astmy, alebo

- u pacientov, u ktorých sa liečbou súbežne inhalačnými kortikosteroidmi a β_2 -agonistami s dlhodobým účinkom už dosiahla adekvátna kontrola astmy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Beklometazón/Formoterol STADA nie je určený na iniciálne zvládnutie astmy. Dávkovanie jednotlivých zložiek Beklometazónu/Formoterolu STADA je individuálne a má sa upraviť podľa závažnosti ochorenia. To sa má zvážiť 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

β_2 -agonistov a/alebo kortikosteroidov v samostatných inhalátoroch.

Beklometazón-dipropionát v Beklometazón/Formoterole STADA sa vyznačuje distribúciou extra jemných častíc (extrafine), ktorá má za následok silnejší účinok ako beklometazón-dipropionát s distribúciou bežných častíc (non-extra fine) (100 mikrogramov beklometazón-dipropionátu „extrafine“ v Beklometazón/Formoterole STADA zodpovedá 250 mikrogramom beklometazón-dipropionátu bežnej formulácie). Preto celková denná dávka beklometazón- dipropionátu podávaná v Beklometazón/Formoterole STADA 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 Beklometazón/Formoterol STADA. Dávka beklometazón-dipropionátu sa musí znížiť a upraviť podľa individuálnych potrieb pacientov.

Odporúčané dávkovanie pre dospelých vo veku 18 rokov a viac:

Dve inhalácie dvakrát denne.

Maximálna denná dávka sú 4 inhalácie.

Beklometazón/Formoterol STADA 200 mikrogramov/6 mikrogramov sa má používať iba ako udržiavacia liečba. Nižšia sila (Beklometazón/Formoterol STADA 100 mikrogramov/6 mikrogramov) je k dispozícii na udržiavacu a úľavovú liečbu.

Pacienti majú byť upozornení, aby mali svoj samostatný rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor ako záchrannú liečbu stále so sebou.

Lekár musí pacientov pravidelne kontrolovať, či dávkovanie Beklometazónu/Formoterolu STADA 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 dlhodobá kontrola symptómov je udržiavaná pri najnižšej odporúčanej dávke, potom nasledovný krok môže zahŕňať test na použitie samotného inhalačného kortikosteroidu. Beklometazón/Formoterol STADA 200 mikrogramov/6 mikrogramov **sa nemá používať na znižovanie dávky**, na znižovanie dávky je však dostupná nižšia sila beklometazón-dipropionátu v takom istom inhalátore (Beklometazón/Formoterol STADA 100 mikrogramov/6 mikrogramov).

Pacienti majú byť upozornení na to, aby používali Beklometazón/Formoterol STADA 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 Beklometazónu/Formoterolu STADA u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 5.2).

Odporúčané dávkovanie pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov:

Beklometazón/Formoterol STADA 200 mikrogramov/6 mikrogramov sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Spôsob podávania

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 na to, aby liečba bola úspešná. Pacient musí byť upozornený na to, aby si pozorne prečítal písomnú informáciu pre používateľa a dodržiaval v nej uvedené pokyny.

Beklometazón/Formoterol STADA inhalátor je vybavený počítadlom dávok u balení so 120 dávkami a ukazovateľom dávok u balení so 180 dávkami, oba na zadnej strane dávkovača, ktoré ukazujú, koľko dávok zostáva. Pri balení, ktoré obsahuje 120 inhalačných dávok, vždy, keď pacient stlačí nádobu, dávka lieku sa

uvoľní a údaj o zostávajúcich dávkach uvedený na počítadle sa zníži o jeden. Pri balení, ktoré obsahuje 180 inhalačných dávok, vždy, keď pacient stlačí nádobu, počítadlo sa mierne otočí a počet zostávajúcich dávok sa zobrazí v intervaloch po 20 (180, 160, 140, 120...). 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 dlhšie, s cieľom zaistiť správne fungovanie inhalátora pacient má jedenkrát streknúť do vzduchu.

Po prvom testovaní inhalátora počítadlo ukazuje 120 alebo 180.

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

Použitie inhalátora:

1. Pacienti majú odstrániť ochranný kryt z náustka a skontrolovať, či je náustok 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 nádobu držať vo zvislej polohe so základnou časťou nahor a pery stisnúť okolo náustka bez hryzenia náustka.
4. Pacienti sa majú hlboko a pomaly nadýchnuť cez ústa. Po nadýchnutí majú súčasne potlačiť 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, pacienti majú držať inhalátor vo zvislej polohe približne pol minúty, potom zopakovať kroky 2 až 5.

DÔLEŽITÉ: Neponáhľať 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, keďže zostávajúca dávka v inhalátore nemusí byť dostačujúca 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 oboma rukami. Horná časť inhalátora sa uchopí oboma ukazovákmi a jeho dolná časť oboma palcami.

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

Nádoba obsahuje roztok v tlakovom obale. Pacienti majú byť poučení o tom, že nádoba sa nesmie vystavovať teplotám vyšším ako 50°C a nesmie sa prepichovať.

Čistenie

Pacienti musia byť upozornení na to, aby si pozorne prečítali pokyny na čistenie uvedené v písomnej informácii pre používateľa. Pri pravidelnom čistení inhalátora musia pacienti odstrániť vonkajší kryt z náustka a utrieť vonkajšiu a vnútornú stranu náustka suchou handričkou. **Nevyberať nádobu od poháňacieho zariadenia a na čistenie náustka nepoužívať vodu ani iné tekutiny.**

Pacienti, ktorí majú ťažkosti so synchronizáciou podania 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 zaisť optimálne dodanie inhalovaného lieku do pľúc, budú pacienti poučení svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou. To môžu pacienti dosiahnuť kontinuálnym, pomalým a hlbokým dýchaním s použitím „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 poruchou srdca, závažným zlyhávaním srdca, arteriálnou hypertenziou a aneuryzmou sa Beklometazón/Formoterol STADA 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.

Beklometazón/Formoterol STADA sa má používať s opatrnosťou tiež u pacientov s tyreotoxikózou, diabetom mellitus, feochromocytómom a neliečenou hypokaliémiou.

Potenciálne závažná hypokaliémia môže nastať v dôsledku liečby β_2 -agonistami. Zvláštna pozornosť sa odporúča v prípade ťažkej astmy, keďže tento účinok môže byť potenciovaný hypoxiou. Hypokaliémia môže byť tiež potenciovaná súbežnou liečbou inými liečivami, ktoré môžu vyvolať hypokaliémiu, ako sú xantínové deriváty, steroidy a diuretiká (pozri časť 4.5). Opatrnosť sa tiež odporúča pri nestálej 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 zaistiť, aby sa Beklometazón/Formoterol STADA nepodával najmenej 12 hodín pred začiatkom anestézie v dôsledku rizika srdcovej arytmie.

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

Pri liečbe Beklometazónom/Formoterolom STADA 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 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 nesmú začať liečiť Beklometazónom/Formoterolom STADA počas exacerbácie alebo pri významnom alebo akútnom zhoršení astmy. Počas liečby Beklometazónom/Formoterolom STADA sa môžu vyskytnúť závažné nežiaduce účinky súvisiace s astmou a exacerbáciami. V prípade, že astmatické symptómy zostávajú nekontrolované alebo sa po začatí liečby Beklometazónom /Formoterolom STADA zhoršujú, pacienti musia byť upozornení na to, aby v liečbe pokračovali, ale zároveň vyhľadali lekársku pomoc.

Tak ako v prípade liečby inými inhalačnými liekmi, po použití dávky Beklometazónu/Formoterolu STADA sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus s okamžitým zvýraznením piskotu a dýchavičnosti. Liečiť sa

má okamžité rýchlo pôsobiacimi bronchodilatanciami. Liečba Beklometazónom/Formoterolom STADA sa má okamžite prerušiť, stav pacienta prehodnotiť a v prípade nevyhnutnosti sa má zvoliť alternatívna liečba.

Beklometazón/Formoterol STADA 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 musí pripomenúť, aby Beklometazón/Formoterol STADA užívali denne, tak ako im bolo predpísané, dokonca aj v prípade, že sú asymptomatickí.

Len čo sú príznaky astmy pod kontrolou, možno zvážiť postupné znižovanie dávky Beklometazónu/Formoterolu STADA. Po znížení dávky lieku je dôležité pacientov pravidelne sledovať. Použiť sa má najnižšia účinná dávka Beklometazónu/Formoterolu STADA (je dostupná nižšia sila Beklometazón/Formoterol STADA 100 mikrogramov/6 mikrogramov, 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 príznaky, zníženú funkciu nadobličiek, zníženie kostnej denzity, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, kataraktu a glaukóm a veľmi vzácne 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 Beklometazónu/Formoterolu STADA s priestorovým nadstavcom AeroChamber Plus v porovnaní s použitím štandardného dávkovača, nezvyšuje celkovú systémovú expozíciu formoterolu a znižuje systémovú expozíciu beklometazónu-17-monopropionátu. Systémová expozícia nezmeneného beklometazón-dipropionátu ktorý sa dostáva do systémovej cirkulácie z pľúc sa zvyšuje, avšak celková systémová expozícia (beklometazón-dipropionát plus jeho aktívny metabolit) ostáva nezmenená. Preto nie je zvýšené riziko systémových účinkov pri použití Beklometazónu/Formoterolu STADA s priestorovým nadstavcom.

Predlžovaná 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 traumu, chirurgický zákrok, infekcie alebo akékoľvek zníženie dávky. Prítomné symptómy 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.

Potrebná je opatrnosť u pacientov, ktorí prechádzajú na liečbu Beklometazónom/Formoterolom STADA, 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 mimoriadne vysokými dávkami kortikosteroidov alebo užívali vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov dlhodobo, môžu byť tiež v ohrození. Túto možnosť reziduálneho poškodenia je potrebné mať vždy na zreteli v prípade ohrozenia a elektívnych situácií vyvolávajúcich stres, a tak zvážiť liečbu vhodnými kortikosteroidmi. Pred začatím elektívnych procedúr môže rozsah poškodenia nadobličiek určiť špecialista.

Pacienti musia byť upozornení, že po inhalácii predpísanej dávky si musia opláchnuť ústa vodou alebo

klokať vodou alebo vyčistiť zuby kefkou kvôli zníženiu rizika orofaryngeálnej kandidózy.

Beklometazón/Formoterol STADA obsahuje 9 mg alkoholu (etanolu) v každom stlačení, čo zodpovedá 0,25 mg/kg na dávku po dvoch stlačeniach. Množstvo pri dvoch stlačeniach tohto lieku zodpovedá menej ako 1 ml vína alebo piva. Toto malé množstvo alkoholu v tomto lieku nebude mať žiadne viditeľné účinky.

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 odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže 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.

Beklometazón je menej závislý od metabolizmu CYP3A, ako niektoré iné kortikosteroidy a vo všeobecnosti interakcie sú nepravdepodobné; hoci nie je možné vylúčiť možnosť systémových účinkov pri súbežnom použití silných inhibítorov CYP3A (napr. ritonavir, kobicistát), a preto pri užívaní týchto liekov sa odporúča pozornosť a vhodné sledovanie pacienta.

Farmakodynamické interakcie

Beta-adrenergné blokátory môžu oslabiť alebo potlačiť účinok formoterolu. Beklometazón/Formoterol STADA sa preto nemá používať spolu s beta-adrenergnými blokátormi (vrátane očných kvapiek), iba ak existujú závažné dôvody.

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

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

Okrem toho levodopa, L-tyroxín, oxytocín a alkohol môžu narušiť srdcovú toleranciu k β_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 hypokalemický účinok β_2 -agonistov (pozri časť 4.4). Hypokaliémia môže zvýšiť náchylnosť k arytmiu u pacientov, ktorí sa liečia digitálnymi glykozidmi.

Beklometazón/Formoterol STADA obsahuje malé množstvo etanolu. Teoreticky je možná interakcia u zvlášť citlivých pacientov užívajúcich disulfiram alebo metronidazol.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

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

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne relevantné klinické údaje o použití Beklometazónu/Formoterolu STADA u gravidných žien. Štúdie na zvieratách užívajúcich kombináciu beklometazón-dipropionátu a dihydrát formoterólium-fumarátu preukázali po vysokej systémovej expozícii reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti). Pre tokolytický účinok β 2-sympatomimetík obzvlášť špeciálnu opatrnosť je potrebné venovať v období od začiatku pôrodnej činnosti až po samotný pôrod.

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

Beklometazón/Formoterol STADA sa smie použiť počas gravidity iba v prípade, ak očakávaný prínos prevýši potenciálne riziko.

Dojčenie

Nie sú známe žiadne relevantné klinické údaje o použití Beklometazón/Formoterol STADA u žien počas dojčenia.

Hoci z pokusov na zvieratách nie sú dostupné žiadne údaje, je oprávnené domnievať sa, že beklometazón-dipropionát podobne ako iné kortikosteroidy, sa 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 Beklometazónu/Formoterolu STADA dojčiacim ženám sa má zvážiť iba v prípade, ak očakávaný prínos preváži potenciálne riziko.

Je potrebné rozhodnúť sa, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/ukončiť liečbu Beklometazónom/Formoterolom STADA so zohľadnením prínosu pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje u ľudí. V štúdiách na zvieratách s potkanmi sa prítomnosť beklometazón-dipropionátu vo vysokých dávkach v kombinácii spájala so zníženou fertilitou samíc a embryotoxicitou (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Beklometazón/Formoterol STADA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Keďže Beklometazón/Formoterol STADA obsahuje beklometazón-dipropionát a dihydrát formoterólium-fumarát, 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 Beklometazónu/Formoterolu STADA (beklometazón-dipropionát a dihydrát formoterólium-fumarátu) 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 ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$) a veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\,000$), neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov). Časté a menej časté nežiaduce reakcie sa získali z údajov klinických štúdií u pacientov s astmou a CHOCHP.

Triedy orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Faryngitída, orálna kandidóza	Časté
	Influenza, orálna plesňová infekcia, orofaryngeálna kandidóza, ezofageálna kandidóza, vulvovaginálna kandidóza, gastroenteritída, sinusitída, nádcha, pneumónia*	Menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému	Granulocytopénia	Menej časté
	Trombocytopénia	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
	Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)	Neznáme
Poruchy ucha a labyrintu	Zápal Eustachovej trubice	Menej časté
Poruchy srdca a poruchy srdcovej činnosti	Palpitácie, predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme, zmeny na elektrokardiograme, tachykardia, tachyarytmia, atriálna fibrilácia*	Menej časté
	Ventrikulárne extrasystoly, angina 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, sucho 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*	Menej časté
	Zvýšený krvný tlak	Menej časté
	Znížený krvný tlak	Zriedkavé
	Zníženie kostnej denzity	Veľmi zriedkavé

*Jeden súvisiaci nezávažný prípad pneumónie sa vyskytol v pívotnej štúdií s CHOCHP u pacienta, ktorý bol liečený beklometazón-dipropionátom/formoterolom 100 mikrogramov/6 mikrogramov. Ďalšie nežiaduce účinky pozorované pri používaní beklometazón-dipropionátu/formoterolu 100 mikrogramov/6 mikrogramov 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 kandidózy 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 Beklometazónom/Formoterolom STADA 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 dospievajúcich, 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 Beklometazónu/Formoterolu STADA 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 β_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 β_2 -adrenergných blokátorov môže vyvolať bronchospazmus, použitie kardioselektívnych β_2 -adrenergných blokátorov sa má zvážiť, 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: Antiastmatiká, sympatomimetiká, inhalačné

ATC kód: R03AK08

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Beklometazón/Formoterol STADA obsahuje beklometazón-dipropionát a formoterol. Tieto dve liečivá majú odlišný spôsob účinku. Bežne v kombinácii s inými inhalačnými kortikosteroidmi a β_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 redukcii symptómov a exacerbácií astmy s menej nežiaducimi účinkami ako v prípade kortikosteroidov podávaných systémovo.

Formoterol

Formoterol je selektívny β_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 beklometazón-dipropionátu/formoterolu pri udržiavacej liečbe

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

V 24-týždňovej štúdii, účinok fixnej kombinácie 100 mikrogramov/6 mikrogramov HFA na

funkciu pľúc bol prinajmenšom rovnaký ako v prípade voľnej kombinácie beklometazón-dipropionátu a formoterolu a prevyšoval samotný beklometazón-dipropionát.

Účinnosť beklometazónu a formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov HFA vo fixnej kombinácii, 2 inhalácie dvakrát denne, bola hodnotená v 12-týždňovom pivotnom skúšaní porovnávajúcim 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). Štúdia preukázala superioritu beklometazón-dipropionátu a formoterolu 200/6 HFA vo fixnej kombinácii 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 týždňovom pivotnom skúšaní bol bezpečnostný profil beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov HFA, 2 inhalácie dvakrát denne, porovnateľný so schválenou fixnou kombináciou (flutikazón/salmeterol 500 /50, 1 inhalácia dvakrát denne). Nebol pozorovaný žiadny klinicky významný účinok na os HPA pri podávaní beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov HFA po 6 mesačnej liečbe. Štúdia preukázala, že obe kombinácie beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov a schválená fixná kombinácia neboli superiorne k „non extrafine“ beklometazón-dipropionát v monoterapii (2000 µg/deň), čo sa týka zmeny ranného FEV₁ pred dávkou a percento počtu celých dní bez príznakov astmy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Porovnávala sa systémová expozícia fixnej kombinácie liečiv beklometazón-dipropionátu a formoterolu (beklometazón-dipropionát/formoterol) s jednotlivými zložkami.

Vo farmakokinetickej štúdii vykonávanej u zdravých dobrovoľníkov liečených jednorazovou dávkou fixnej kombinácie liečiv beklometazón-dipropionátu/formoterolu (4 vdýchnutia po 100 mikrogramov/6 mikrogramov) alebo jednorazovou dávkou CFC (chlórfluórované uhl'ovodíky) 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 u fixnej kombinácii ako u samotného beklometazón-dipropionátu CFC bežnej formulácie. Rýchlosť absorpcie (0,5 vs 2 hodiny) 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 fixnej kombinácie bola nepatrne vyššia ako u CFC formoterolu.

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

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

V inej farmakokinetickej štúdii vykonanej so zdravými dobrovoľníkmi s použitím blokovania absorpcie lieku s aktívnym uhlím sa preukázalo, že systémová expozícia beklometazón-17-monopropionátu pri fixnej kombinácii 200 mikrogramov/6 mikrogramov je závislá od dávky s ohľadom na silu 100 mikrogramov/6 mikrogramov (priemerný pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou pri sile 200 mikrogramov/6 mikrogramov a pri sile 100 mikrogramov/6 mikrogramov sa

rovnal 89,2 (90% interval spoľahlivosti: 79,8; 99,7). Celková systémová expozícia formoterólium-fumarátu ostala nezmenená (priemerný pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou pri sile 200 mikrogramov/6 mikrogramov a pri sile 100 mikrogramov/6 mikrogramov sa rovnal 102,2 (90% interval spoľahlivosti: 90,4; 115,5).

Použitie fixnej kombinácie 200 mikrogramov/6 mikrogramov s nadstavcom AeroChamber Plus v štúdiu so zdravými dobrovoľníkmi zvýšilo dodanie účinného metabolitu beklometazón-17-monopropionátu do pľúc 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. Biologická dostupnosť 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 biologická dostupnosť po inhalácii je približne 2 % a 62 % nominálnej dávky pre nezmenený beklometazón-dipropionát a beklometazón-17-monopropionát, v uvedenom poradí.

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

Väzba na plazmatické proteíny je stredne vysoká.

Eliminácia

Vylučovanie stolicou je hlavnou cestou eliminácie beklometazón-dipropionátu, najmä vo forme polárnych metabolitov. Vylučovanie beklometazón-dipropionátu a jeho účinných metabolitov obličkami je zanedbateľné. Terminálny eliminačný polčas je u beklometazón-dipropionátu a beklometazón-17-monopropionátu 0,5 a 2,7 hodín, v uvedenom poradí.

Osobitné populácie

Farmakokinetika beklometazón-dipropionátu u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa nezmienala; 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 (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. Eliminačný polčas 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 % vylúčenej 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 populácie

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 s imunosupresívnou aktivitou beklometazón-dipropionátu a známymi kardiovaskulárnymi účinkami formoterolu pozorovanými najmä u psov. Po podaní tejto kombinácie sa nepozorovalo ani zvýšenie toxicity ani iné neočakávané výsledky.

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 tehotných samíc spôsobujú abnormality vo vývine plodu vrátane rúžštepú 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). Okrem toho v štúdiách na zvieratách sa počas dlhšieho trvania tehotnosti a vrhu pozoroval účinok zapríčinený známym tokolytickým účinkom β 2-sympatomimetík.

Tieto účinky sa zaznamenali, keď materské plazmatické hladiny formoterolu boli nižšie ako sa očakávali u pacientov liečených Beklometazónom/Formoterolom STADA.

Štúdie genotoxicity uskutočnené s kombináciou beklometazón-dipropionát/formoterol nenaznačujú žiadny mutagénny potenciál. Žiadne štúdie karcinogenity sa s uvedenou kombináciou neuskutočnili. Avšak údaje o jednotlivých zložkách získané na zvieratách nenaznačujú žiadne potenciálne riziko karcinogenicity u ľudí.

Predklinické údaje o hnacom 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, koncentrovaná

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

21 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Jednotlivé balenie po 120 alebo 180 dávok:

Pred výdajom pacientovi:

Uchovávať v chladničke (2 - 8 °C), maximálne 18 mesiacov.

Po výdaji pacientovi:

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C, maximálne 3 mesiace.

Dvojité alebo trojité balenie po 120 dávok alebo 180 dávok:

Pred prvým použitím: Uchovávať v chladničke (2 - 8 °C).

Po prvom použití: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C (maximálne 3 mesiace).

Upozornenie: Nádoba obsahuje stlačenú tekutinu. Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C. Nádoba sa

nesmie prepichovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalačný roztok sa dodáva v tlakovej hliníkovej nádobe so zapečateným meracím ventilom, upevneným do polypropylénového plastového poháňacieho zariadenia, ktoré obsahuje počítadlo dávok (balenie so 120 dávkami) alebo ukazovateľom dávok (balenie so 180 dávkami) a náustok so zeleným ochranným polypropylénovým plastovým krytom.

Každé balenie obsahuje:

- 1 tlakovú nádobu (obsahuje 120 inhalačných dávok) alebo
- 2 tlakové nádoby (každá obsahuje 120 inhalačných dávok) alebo
- 3 tlakové nádoby (každá obsahuje 120 inhalačných dávok) alebo

- 1 tlakovú nádobu (obsahuje 180 inhalačných dávok) alebo
- 3 tlakové nádoby (každá obsahuje 180 inhalačných dávok)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Jednotlivé balenie obsahuje jeden dávkovač (poháňacie zariadenie) so 120 dávkami alebo 180 dávkami.

Pre lekárne:

Na nálepku napíšte dátum výdaju lieku pacientovi a nalepte na inhalátor.

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

Dvojité alebo trojité balenie obsahuje dva alebo tri dávkovače so 120 dávkami alebo 180 dávkami.

Zakaždým keď začnete používať inhalátor, napíšte dátum prvého použitia na nálepku na obale a nalepte ju na inhalátor, ktorý používate. Inhalátor sa nemá používať po 3 mesiacoch po prvom použití a nikdy nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po "EXP".

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

14/0016/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2025