

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá odmeraná dávka (dávka z inhalátora) obsahuje:
200 mikrogramov beklometazón-dipropionátu a 6 mikrogramov dihydrát formoterólium-fumarátu.
Toto množstvo zodpovedá podanej dávke (dávka, ktorá vyjde z náustka) 177,7 mikrogramom beklometazón-dipropionátu a 5,0 mikrogramom dihydrát formoterólium-fumarátu.

Pomocná látka so známym účinkom
Tento liek obsahuje 8,9 mg alkoholu (etanol) v jednej dávke (z inhalátora).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný roztok v tlakovom obale.

Bezfarebný až žltkastý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vivaire je indikované na pravidelnú liečbu astmy, keď je vhodné použitie kombinovanej liečby (inhalačným kortikosteroidom a β_2 -agonistom s dlhodobým účinkom), a to:

- u pacientov, u ktorých sa liečbou inhalačnými kortikosteroidmi a „podľa potreby“ inhalačnými β_2 -agonistami s krátkodobým účinkom nedosiahla adekvátne kontrola astmy alebo
- u pacientov, u ktorých sa súbežnou liečbou inhalačnými kortikosteroidmi a β_2 -agonistami s dlhodobým účinkom už dosiahla adekvátne kontrola astmy.

Vivaire je indikované pre dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Vivaire nie je určené na iniciálne zvládnutie astmy. Dávkovanie účinných látok Vivaire je individuálne a má byť upravené podľa závažnosti ochorenia. To sa má zväžiť nielen na začiatku kombinovanej liečby, ale taktiež pri každej úprave dávky. Ak si 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 vo Vivaire sa vyznačuje distribúciou extra jemných častíc („extrafine“), ktorá má za následok silnejší účinok ako formulácie beklometazón-dipropionátu s distribúciou bežných častíc (100 mikrogramov beklometazón-dipropionátu „extrafine“ vo Vivaire zodpovedá 250 mikrogramom beklometazón-dipropionátu bežnej formulácie). Preto celková denná dávka

beklometazón-dipropionátu podávaná vo Vivaire musí byť nižšia ako celková denná dávka beklometazón-dipropionátu podávaného v „non extrafine“ formulácii.

To sa má vziať do úvahy pri prechode pacienta z liečby beklometazón-dipropionátom bežnej formulácie na Vivaire; 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.

Vivaire 200/6 mikrogramov sa má používať len ako udržiavacia liečba. Na udržiavacu a úľavovú liečbu je k dispozícii nižšia sila Vivaire 100/6 mikrogramov.

Pacientom treba odporučiť, aby mali vždy k dispozícii samostatný krátkodobo pôsobiaci bronchodilatátor na záchranné použitie.

Pacienti musia byť pravidelne kontrolovaní lekárom, či dávkovanie Vivaire zostáva optimálne a môže sa upraviť iba na jeho odporúčanie. Dávka sa má titrovať na najnižšiu dávku, pri ktorej sa zachová účinná kontrola príznakov astmy. Ak je kontrola symptómov udržiavaná pri najnižšej odporúčanej dávke, potom ďalší krok môže zahŕňať použitie samotného inhalačného kortikosteroidu.

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

Pacienti sa majú upozorniť na to, aby používali Vivaire každý deň, aj v prípade, že sú bez príznakov.

Pediatrická populácia

Odporúčané dávkovanie pre deti a dospievajúcich mladších ako 18 rokov:

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

Osobitné skupiny pacientov:

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u starších pacientov.

Poškodenie pečene a obličiek

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití beklometazónu/formoterolu u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Vivaire je určený na inhalačné použitie.

Lekár alebo iný zdravotnícky pracovník má 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.

Vivaire inhalátor je vybavený počítadlom na prednej 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, ale okno počítadla zobrazuje počet vstreknutí zostávajúcich v inhalátore v jednotkách po dvadsať (napr. 120, 100, 80, atď.). Počítadlo dávky tiež pri každom stlačení vydáva zvuk kliknutia, ktorý poskytuje akustickú spätnú väzbu indikujúcu správnu funkciu počítadla. Keď zostáva 20 stlačení, na displeji sa zobrazí číslo 20 na polovičnom červenom a polovičnom bielom pozadí, čo znamená, že sa blíži koniec

životnosti nádoby. Po vyčerpaní 120 stlačení sa na displeji zobrazí číslo 0 na červenom pozadí. Počítadlo dávky sa prestane pohybovať pri čísle „0“ a po zobrazení čísla „0“ prestane vydávať zvuk kliknutia.

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 má pacient tri krát streknúť do vzduchu a ak sa inhalátor nepoužíval 14 dní alebo dlhšie, pacient má jedenkrát streknúť do vzduchu, za účelom zaistenia správneho fungovania inhalátora.

Po prvom testovaní inhalátora má počítadlo ukazovať 120.

Ak bol inhalátor vystavený veľkému chladu, pacienti ho majú pred použitím niekoľko minút zohrievať rukami. Nikdy sa nemá zohrievať umelými prostriedkami.

Ak je to možné, pacientimajúpri inhalácii z inhalátora stáť alebo sedieť vo vzpriamenej polohe.

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: Pacienti nemajú vykonávať kroky 2 až 5 príliš rýchlo.

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

Pacientom sa má odporučiť, aby si zaobstarali nový inhalátor, keď sa na počítadle dávky zobrazí číslo 20 na polovičnom červenom a polovičnom bielom pozadí, čo pacienta upozorní, že sa blíži koniec životnosti nádoby. Inhalátor sa má prestať používať, keď počítadlo dávky zobrazí číslo 0 na červenom pozadí, nakoľko zostávajúca dávka v inhalátore nemusí byť dostačujúca na uvoľnenie celej dávky, a má sa začať používať nový inhalátor.

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 alebo klokať vodou alebo si zuby vyčistiť kefkou (pozri časť 4.4).

Nádoba obsahuje kvapalinu pod tlakom. Pacientov treba upozorniť, aby sa nevystavovali teplotám vyšším ako 50 °C a neprepichovali nádobu.

Čistenie

Pacienti majú 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 nádobu od ovládacieho 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 zlyhávaním srdca, závažnou arteriálnou hypertenziou a aneuryzmou sa Vivaire 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.

Vivaire 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 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 Vivaire nepodávalo najmenej 12 hodín pred začiatkom anestézie v dôsledku rizika srdcovej arytmie.

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

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

Pri podaní dávky sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus s okamžitým zvýraznením piskotu a dýchavičnosti. Liečiť sa má okamžite s rýchlo pôsobiacimi bronchodilatanciami. Liečba Vivaire sa má okamžite prerušiť, stav pacienta prehodnotiť a v prípade nevyhnutnosti sa má zvoliť alternatívna liečba.

Vivaire 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 Vivaire používali 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 Vivaire. Po znížení dávky lieku je dôležité pacientov pravidelne sledovať. Pacienti majú používať najnižšiu účinnú dávku Vivaire (nižšia dávka Vivaire 100/6 mikrogramov je dostupná) (pozri tiež 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 fixnej kombinácie liečiv beklometazón-dipropionátu/formoterolu s priestorovým nadstavcom AeroChamber Plus v porovnaní s použitím štandardného dávkovača, nezvyšuje celkovú systémovú expozíciu formoterolu a znižuje systémovú expozíciu beklometazónu-17-monopropionátu, kým 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 Vivaire s menovaným 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 Vivaire, 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 musia byť upozornení, že po inhalácii predpísanej dávky si majú vypláchnuť ústa vodou, vyklokať vodou alebo vyčistiť zuby na zníženie rizika orofaryngeálnej kandidózy.

Vivaire obsahuje 9 mg alkoholu (etanolu) v každom stlačení (73,8 mg). Množstvo v dávke 73,8 mg tohto lieku zodpovedá menej ako 221 mg (0,28 ml) piva alebo 74 mg (0,09 ml) vína. 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 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.

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

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

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

Navyše, L-dopa, L-tyroxín, oxytocín a alkohol môžu narušiť srdcovú toleranciu k β₂-sympatomimetikám.

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

Zvýšené riziko arytmie sa môže vyskytnúť u pacientov súbežne podstupujúcich anestéziu halogénovými uhl'ovodíkmi.

Súbežná liečba so xantínovými derivátmi, steroidmi alebo diuretikami môže potenciovat' možný hypokaliemický účinok β_2 -agonistov (pozri časť 4.4). U pacientov liečených digitálisovými glykozidmi môže hypokaliémia zvýšiť náchylnosť k arytmií.

Vivaire obsahuje malé množstvo etanolu. Existuje teoretický potenciál interakcie u obzvlášť citlivých pacientov užívajúcich disulfiram alebo metronidazol.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistujú žiadne skúsenosti ani dôkazy o bezpečnosti hnacieho plynu HFC-134a v ľudskom tehotenstve alebo pri dojčení. Štúdie vplyvu HFC-134a na reprodukčné funkcie a embryofetálny vývoj u zvierat však neodhalili žiadne klinicky relevantné nežiaduce účinky.

Nie sú k dispozícii žiadne relevantné klinické údaje o použití Vivaire u gravidných žien. Štúdie na zvieratách užívajúcich kombináciu beklometazón-dipropionátu a formoterolu preukázali po vysokej systémovej expozícii reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Pre tokolytický účinok β_2 -sympatomimetík obzvlášť špeciálnu opatnosť 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.

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

Dojčenie

Nie sú známe žiadne relevantné klinické údaje o použití Vivaire 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 Vivaire dojčiacim ženám sa má zvážiť iba v prípade, ak očakávaný prínos preváži potenciálne riziko.

Je potrebné rozhodnúť, či ukončiť dojčenie alebo prerušiť/zastaviť liečbu Vivaire, pričom sa zohľadní prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

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).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Keďže Vivaire obsahuje beklometazón-dipropionát a dihydrát formoterólium-fumarátu, 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 sú spojené s beklometazón-dipropionátom a formoterolom ako fixnej kombinácie beklometazón/formoterol a ako jednotlivých liečiv sú uvedené nižšie a sú zoradené podľa tried orgánových systémov.

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Časté a menej časté nežiaduce reakcie sa získali z údajov z klinických skúšaní u pacientov s astmou a CHOCHP.

Triedy orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Faryngitída, orálna kandidóza	Časté
	Chrípka, 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 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, dysfágia, 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 pivotnej štúdii s CHOCHP, u pacienta, ktorý bol liečený pomocou beklometazónu/formoterolu 100 mikrogramov/6 mikrogramov. Ďalšie nežiaduce účinky pozorované pri používaní beklometazónu/formoterolu 100 mikrogramov/6 mikrogramov v štúdii 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).

Medzi pozorované nežiaduce reakcie zvyčajne spojené s formoterolom patria:

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 Vivaire 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 a glaukóm (pozri 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 beklometazón-dipropionátu/formoterolu 100 mikrogramov /6 mikrogramov pozorovali až do množstva dvanásť kumulatívnych dávok (celkový obsah beklometazón-dipropionátu 1 200 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: 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: Sympatomimetiká, inhalačné; Sympatomimetiká v kombinácii s kortikosteroidmi alebo inými liečivami s výnimkou anticholínérgik
ATC kód: R03AK08

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Vivaire 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 redukciiu príznakov 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

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

V 24-týždňovej štúdii, účinok beklometazónu/formoterolu 100 mikrogramov/6 mikrogramov HFC na funkciu pľúc bol prinajmenšom rovnaký ako v prípade voľnej kombinácie beklometazón-dipropionátu a formoterolu a prevyšoval samotný beklometazón-dipropionát.

Účinnosť beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov HFC, 2 inhalácie dvakrát denne, bola hodnotená v 12-týždňovej pívotnej štúdii 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). Štúdia preukázala výhodu beklometazónu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov HFC v porovnaní s BDP HFC, pokiaľ ide o zmeny PEF východiskového oproti priemeru PEF meraného pred rannou dávkou (upravený priemerný rozdiel 18,53 l).

V 24 týždňov trvajúcej pívotnej štúdii bol bezpečnostný profil beklometazónu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov HFC, 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 beklometazónu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov HFC po 6 mesačnej liečbe. Štúdia preukázala, že obe kombinácie beklometazónu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov a schválená fixná kombinácia neboli výhodnejšie ako „non extrafine“ beklometazón-dipropionát v monoterapii (2000 mikrogramov/deň), čo sa týka zmeny ranného FEV1 pred dávkou a percento počtu celých dní bez príznakov astmy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Systémová expozícia liečiv beklometazón-dipropionátu a formoterolu vo fixnej kombinácii sa porovnávala s jednotlivými zložkami.

Vo farmakokinetickej štúdii vykonávanej u zdravých dobrovoľníkov liečených jednorazovou dávkou fixnej kombinácie beklometazón-dipropionátu/formoterolu (4 vdýchnutia po 100/6 mikrogramov) alebo jednorazovou dávkou CFC (chlórfluórované uhlíkovodíky) beklometazón-dipropionátu (4 vdýchnutia po 250 mikrogramov) a HFC 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 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 uskutočnená u zdravých dobrovoľníkov s použitím blokovaní absorpcie lieku s aktívnym uhlím preukázala, že pľúcna biologická dostupnosť beklometazón-17-monopropionátu u beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov je dávkovo úmerná ku sile 100 mikrogramov/6 mikrogramov iba pre AUC (pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou pri 200 mikrogramov/6 mikrogramov a pri 100 mikrogramov/6 mikrogramov sa rovnal 91,63 (90% interval spoľahlivosti: 83,79; 100,20)). Pre formoterólum-fumarát pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou pri 200 mikrogramov/6 mikrogramov a pri 100 mikrogramov/6 mikrogramov sa rovnal 86,15 (90% interval spoľahlivosti: 75,94; 97,74).

V inej farmakokinetickej štúdii uskutočnenej na zdravých dobrovoľníkoch s použitím blokovaní absorpcie lieku s aktívnym uhlím sa preukázalo, že systémová expozícia beklometazón-17-monopropionátu u beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov je závislá od dávky s ohľadom na silu 100 mikrogramov/6 mikrogramov (pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou pri 200 mikrogramov/6 mikrogramov a pri 100 mikrogramov/6

mikrogramov 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 mikrogramov/6 mikrogramov a pri sile 100 mikrogramov/6 mikrogramov sa rovnal 102,20 (90% interval spoľahlivosti: 90,40; 115,50).

Použitie beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200 mikrogramov/6 mikrogramov so „spacerom“ (nadstavcom) 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, dispoziícia 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 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 obličkami beklometazón-dipropionátu a jeho účinných metabolitov je zanedbateľné. Terminálny eliminačný polčas je u beklometazón-dipropionátu 0,5 hodín a 2,7 hodín u beklometazón-17-monopropionátu.

Osobitné populácie

Farmakokinetika beklometazón-dipropionátu u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa nezisťovala; 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. 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/ porucha funkcie 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 gravidných samíc spôsobujú abnormality vo vývine plodu vrátane rásžtepu 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). Naviac, v štúdiách na zvieratách sa počas dlhšieho trvania gravidity alebo 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 fixnou kombináciou liečiv beklometazón-dipropionát/formoterol.

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 karcinogenity u ľudí.

Predklinické údaje o hnacom plyne HFC-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

Etanol
Voda na injekcie
Kyselina maleínová
Norflurán (HFC-134a)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

21 mesiacov.
Čas použiteľnosti pred výdajom: 18 mesiacov
Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 3 mesiace

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

1 nádobka so 120 dávkami s počítadlom:

Pred výdajom pacientovi:

Musí sa uchovávať vo zvislej polohe v chladničke (2-8°C), najviac na 18 mesiacov.

Po výdaji:

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C maximálne 3 mesiace.

Tlaková nádoba obsahuje stlačenú kvapalinu. Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C. Neprepichujte nádobu.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vivaire je stlačený roztok v hliníkovej nádobke upravenej polymerizáciou fluórovaných uhlíkovodíkov (FCP) uzavretej odmerným ventilom. Nádobka je vložená do bieleho plastového ovládacieho zariadenia so zeleným prachovým uzáverom. Ovládacie zariadenie je vybavené integrovaným počítadlom, ktoré presne počíta každé stlačenie a zobrazuje každé 20. stlačenie.

Veľkosť balenia:

1 tlaková nádoba, ktorá poskytuje 120 stlačení ekvivalentných 9,3 g inhalačného roztoku

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Pre lekárnikov:

Na obal napíšte dátum výdaja 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

Zentiva, k.s.

U kabelovny 130

102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

14/0014/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. januára 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2025