

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Beklometazón/Formoterol Genetic 200 mikrogramov/6 mikrogramov/dávka inhalačný roztok v tlakovom obale

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá odmeraná dávka () obsahuje:

200 mikrogramov beklometazón-dipropionátu a 6 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu. To je ekvivalent dodanej dávke (dávka z inhalátora) 177,7 mikrogramov beklometazón-dipropionátu a 5,1 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Tento liek obsahuje 9 mg alkoholu (etanol, bezvodý) 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 Genetic je indikovaný dospelým.

Beklometazón/Formoterol Genetic je indikovaný pri pravidelnej liečbe astmy, ak je vhodné použiť kombinovaný liek (inhalačný kortikosteroid a dlhodobo pôsobiaci beta₂-agonista):

- pacienti, ktorí nie sú dostatočne kontrolovaní inhalačnými kortikosteroidmi a inhalačným rýchlo pôsobiacim beta₂-agonistom podľa potreby, alebo
- pacienti, ktorí sú už dostatočne kontrolovaní inhalačnými kortikosteroidmi a dlhodobo pôsobiacimi beta₂-agonistami.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Beklometazón/Formoterol Genetic nie je určený na počiatočnú liečbu astmy. Dávkovanie zložiek lieku Beklometazón/Formoterol Genetic je individuálne a je potrebné ho prispôsobiť závažnosti ochorenia. Toto by sa malo zohľadniť nielen pri začatí liečby kombinovanými liekmi, ale aj pri úprave dávky. Ak by individuálny pacient potreboval inú kombináciu dávok, ako sú dávky dostupné v kombinovanom inhalátore, mali by sa predpísať vhodné dávky beta₂-agonistov a/alebo kortikosteroidov podľa jednotlivých inhalátorov.

Beklometazón-dipropionát v lieku Beklometazón/Formoterol Genetic sa vyznačuje distribúciou extra

jemnej veľkosti častíc, ktorá vedie k silnejšiemu účinku ako formulácie beklometazón-dipropionátu v inej ako extra jemnej formulácii veľkosti častíc (100 mikrogramov beklometazón-dipropionátu extra jemného v lieku Beklometazón/Formoterol Genetic zodpovedá 250 mikrogramom beklometazón-dipropionátu v inej ako extra jemnej formulácii). Celková denná dávka beklometazón-dipropionátu podávaná v lieku Beklometazón/Formoterol Genetic by preto mala byť nižšia ako celková denná dávka beklometazón-dipropionátu podávaná v inom ako extra jemnom zložení beklometazón-dipropionátu.

Toto treba vziať do úvahy, keď pacient prechádza z lieku v inej ako extra jemnej formulácii obsahom beklometazón-dipropionátu na Beklometazón/Formoterol Genetic; dávka beklometazón-dipropionátu by mala byť nižšia a bude ju treba prispôbiť individuálnym potrebám pacientov.

Odporúčané dávky pre dospelých od 18 rokov:

Dve inhalácie dvakrát denne.

Maximálna denná dávka sú 4 inhalácie.

Beklometazón/Formoterol Genetic 200/6 sa má používať len ako udržiavacia liečba. Na udržiavaciu a úľavovú liečbu je k dispozícii nižšia sila (Beklometazón/Formoterol Genetic 100/6).

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

Pacienti by mali byť pravidelne prehodnocovaní lekárom, aby dávkovanie lieku Beklometazón/Formoterol Genetic zostalo optimálne a menilo sa len na základe lekárskeho odporúčania. Dávka sa má titrovať na najnižšiu dávku, pri ktorej sa udržiava účinná kontrola príznakov. Ak sa dlhodobo udržiava kontrola príznakov pri najnižšej odporúčanej dávke, ďalším krokom môže byť testovanie samotného inhalačného kortikosteroidu. Beklometazón/Formoterol Genetic 200/6 **sa nemá používať na postupnú liečbu**. Na postupnú liečbu však je k dispozícii nižšia sila zložky beklometazón-dipropionátu v tom istom inhalátore (Beklometazón/Formoterol Genetic 100/6 mikrogramov).

Pacientom treba odporučiť, aby užívali Beklometazón/Formoterol Genetic každý deň, aj keď sú asymptomatickí.

Osobitné skupiny pacientov:

U starších pacientov nie je potrebné upravovať dávku. K dispozícii nie sú žiadne údaje o užívaní lieku Beklometazón/Formoterol Genetic u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 5.2).

Odporúčania pre deti a dospievajúcich do 18 rokov:

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

Spôsob podávania

Na inhalačné použitie.

Na zabezpečenie správneho podávania lieku má pacientovi lekár alebo iný zdravotnícky pracovník ukázať, ako správne používať inhalátor. Správne používanie tlakového inhalátora je nevyhnutné na to, aby bola liečba úspešná. Pacientovi treba odporučiť, aby si pozorne prečítal písomnú informáciu pre používateľa a dodržiaval pokyny na použitie uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

Inhalátor s liekom Beklometazón/Formoterol Genetic je vybavený počítadlom dávok pre balenia so

120 spusteniami a indikátorom dávky pre balenia so 180 spusteniami, ktoré sa nachádzajú na zadnej strane aktivátora a ukazujú, koľko dávok zostáva. Pri prezentácii 120 dávok sa pri každom stlačení kanistra uvoľní dúšok lieku a počítadlo odpočíta o jednu dávku menej. Pri prezentácii 180 sa pri každom stlačení nádoby počítadlo otočí o malú hodnotu a počet zostávajúcich dúškov sa zobrazuje v intervaloch po 20 (180, 160, 140, 120...). Pacientom treba odporučiť, aby inhalátor neupúšťali, pretože to môže spôsobiť, že počítadlo bude odpočítavať dávky.

Otestovanie inhalátora

Pred prvým použitím inhalátora alebo ak sa inhalátor nepoužíval 14 dní alebo dlhšie, pacient by mal uvoľniť jedno stlačenie do vzduchu, aby sa uistil, že inhalátor funguje správne.

Po prvom otestovaní inhalátora by mal počítadlo ukazovať 120 alebo 180.

Ak je to možné, pacienti majú pri inhalácii z inhalátora stáť alebo sedieť vo vzpriamenej polohe.

Používanie inhalátora

Ak bol inhalátor vystavený silnému chladu, pacienti ho majú pred použitím niekoľko minút zohrievať rukami. Nikdy ju nemajú zohrievať umelými prostriedkami.

1. Pacienti majú z náustka odstrániť ochranný kryt a skontrolovať, či je náustok čistý a bez prachu a nečistôt alebo iných cudzích predmetov.
2. Pacienti majú vydychovať čo najpomalšie a najhlbšie.
3. Pacienti majú držať kanister vertikálne telom nahor a perami obopínať náustok bez toho, aby ho hrýzli.
4. Pacienti majú zároveň pomaly a zhlboka dýchať ústami. Po začatí vdychovania majú stlačiť hornú časť inhalátora a uvoľniť jeden dúšok.
5. Pacienti majú čo najdlhšie zadržať dych a nakoniec by mali vybrať inhalátor z úst a pomaly vydychnúť. Pacienti nemajú do inhalátora vydychovať.

Na inhaláciu ďalšieho vdychu by mali pacienti držať inhalátor vo vertikálnej polohe približne pol minúty a zopakovať kroky 2 až 5.

DÔLEŽITÉ UPOZORNENIE: Pacienti nemajú vykonávať kroky 2 až 5 príliš rýchlo.

Po použití pacienti majú inhalátor uzavrieť ochranným krytom a skontrolovať počítadlo dávok alebo indikátor dávky.

Pacientom treba odporučiť, aby si zaobstarali nový inhalátor, keď počítadlo dávok alebo indikátor ukáže číslo 20. Keď počítadlo ukáže 0, mali by prestať používať inhalátor, pretože všetky dávky, ktoré zostali v pomôcke, nemusia stačiť na uvoľnenie celej dávky, a mali by začať používať nový inhalátor.

Ak sa po inhalácii objaví hmla, buď z inhalátora, alebo zo strán úst, postup treba zopakovať od kroku 2.

Pre pacientov so slabými rukami môže byť jednoduchšie držať inhalátor oboma rukami. Ukazováky by preto mali byť položené na hornej časti nádoby inhalátora a oba palce na základni inhalátora.

Pacienti by si mali po inhalácii vypláchnuť ústa alebo klokať vodu alebo si vyčistiť zuby (pozri časť 4.4).

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

Čistenie

Pacientom treba odporučiť, aby si pozorne prečítali písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej sú uvedené pokyny na čistenie. Pri pravidelnom čistení inhalátora by mali pacienti odstrániť uzáver z náustka a utrieť vonkajšiu a vnútornú stranu náustka suchou handričkou. **Nádobu nemajú vyberať dávka z inhalátora a na čistenie náustka nemajú používať vodu ani iné tekutiny.**

Pacienti, ktorí majú ťažkosti so synchronizáciou vdychu a výdychu, môžu používať rozprašovač AeroChamber Plus. Ich lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra im majú poradiť, ako správne používať inhalátor a rozprašovač a ako sa o ne starať, a majú skontrolovať ich techniku, aby sa zabezpečilo optimálne podanie inhalovaného lieku do pľúc. Pacienti používajúci AeroChamber Plus to môžu dosiahnuť jedným nepretržitým pomalým a hlbokým nádychom cez rozprašovač bez akéhokoľvek oneskorenia medzi aktiváciou a vdychom.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri časť 6.1).

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Beklometazón/Formoterol Genetic sa má používať opatrne (a to aj vrátane monitorovania) u pacientov so srdcovou arytmiou, najmä s atrioventrikulárnou blokádou tretieho stupňa a tachyarytmiou, idiopatickou subvalvulárnou aortálnou stenózou, hypertrofickou obštrukčnou kardiomyopatiou, ischemickou chorobou srdca, závažným srdcovým zlyhaním, závažnou arteriálnou hypertenziou a aneuryzmou.

Opatrnosť treba dodržiavať aj pri liečbe pacientov so známym alebo predpokladaným predĺžením QTc intervalu, či už vrodenným alebo vyvolaným liekmi ($QTc > 0,44$ sekundy). Formoterol môže sám o sebe spôsobiť predĺženie QTc intervalu.

Opatrnosť je potrebná aj v prípade, že Beklometazón/Formoterol Genetic používajú pacienti s tyreotoxikózou, diabetom mellitus, feochromocytómom a neliečenou hypokaliémiou.

Pri liečbe beta₂-agonistami môže vzniknúť potenciálne závažná hypokaliémia. Osobitná opatrnosť sa odporúča pri ťažkej astme, pretože tento účinok môže byť zosilnený hypoxiou. Hypokaliémiu môže tiež zosilniť súbežná liečba inými liekmi, ktoré môžu vyvolať hypokaliémiu, ako sú xantínové deriváty, steroidy a diuretiká (pozri časť 4.5). Opatrnosť sa odporúča aj pri nestabilnej astme, keď sa môže použiť viacero záchranných bronchodilatancií. V takýchto situáciách sa odporúča monitorovať hladiny draslíka v sére.

Inhalácia formoterolu môže spôsobiť zvýšenie hladiny glukózy v krvi. Preto je potrebné u pacientov s cukrovkou starostlivo sledovať hladinu glukózy v krvi.

Ak sa plánuje anestézia halogénovanými anestetikami, malo by sa zabezpečiť, aby sa Beklometazón/Formoterol Genetic nepodával najmenej 12 hodín pred začiatkom anestézie, pretože existuje riziko srdcovej arytmie.

Tak ako všetky inhalačné lieky obsahujúce kortikosteroidy, aj Beklometazón/Formoterol Genetic sa má podávať opatrne u pacientov s aktívnou alebo pokojovou pľúcnou tuberkulózou, plesňovými a vírusovými infekciami dýchacích ciest.

Odporúča sa, aby sa liečba liekom Beklometazón/Formoterol Genetic neukončovala náhle.

Ak pacienti zistia, že liečba je neúčinná, musia vyhľadať lekársku pomoc. Čoraz častejšie používanie záchranných bronchodilatancií poukazuje na zhoršenie základného stavu a je dôvodom na prehodnotenie liečby astmy. Náhle a postupné zhoršovanie kontroly astmy je potenciálne život ohrozujúce a pacient by mal byť urýchlene lekárske vyšetrený. Je potrebné zvážiť potrebu zvýšenej liečby kortikosteroidmi, či už inhalačnými alebo perorálnymi, alebo antibiotickej liečby, ak je podozrenie na infekciu.

Pacientom sa nemá začať podávať Beklometazón/Formoterol Genetic počas exacerbácie alebo ak majú výrazne zhoršujúcu sa alebo akútne zhoršujúcu sa astmu. Počas liečby liekom Beklometazón/Formoterol Genetic sa môžu vyskytnúť závažné nežiaduce udalosti a exacerbácie súvisiace s astmou. Pacientov treba požiadať, aby pokračovali v liečbe, ale aby vyhľadali lekársku pomoc, ak príznaky astmy zostanú nekontrolované alebo sa zhoršia po začatí liečby liekom Beklometazón/Formoterol Genetic.

Tak ako pri inej inhalačnej liečbe sa po podaní dávky môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus s okamžitým zvýšením sipotu a zrýchlením dychu. To by sa malo okamžite liečiť rýchlo pôsobiacim inhalačným bronchodilatantom. Beklometazón/Formoterol Genetic sa má okamžite vysadiť, pacient sa má posúdiť a v prípade potreby sa má začať alternatívna liečba.

Beklometazón/Formoterol Genetic sa nemá používať ako prvá liečba astmy.

Pri liečbe akútnych astmatických záchvatov treba pacientom odporučiť, aby mali vždy k dispozícii svoj rýchlo pôsobiaci bronchodilatátor.

Pacientom treba pripomenúť, aby užívali Beklometazón/Formoterol Genetic každý deň podľa predpisu, aj keď sú asymptomatickí.

Po zvládnutí príznakov astmy sa môže zväziť postupné znižovanie dávky lieku Beklometazón/Formoterol Genetic. Dôležitá je pravidelná kontrola pacientov pri znižovaní liečby. Má sa použiť najnižšia účinná dávka lieku Beklometazón/Formoterol Genetic (k dispozícii je nižšia sila lieku Beklometazón/Formoterol Genetic 100/6, pozri tiež časť 4.2).

Systémové účinky sa môžu vyskytnúť pri akomkoľvek inhalačnom kortikosteroide, najmä pri vysokých dávkach predpísaných na dlhšie obdobie. Tieto účinky sú oveľa menej pravdepodobné pri inhalačných kortikosteroidoch ako pri perorálnych. Možné systémové účinky zahŕňajú: Cushingov syndróm, Cushingoidné prejavy, útlm funkcie nadobličiek, zníženie denzity kostných minerálov, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, katarakta a glaukóm a zriedkavejšie celý rad psychologických alebo behaviorálnych účinkov vrátane psychomotorickej hyperaktivity, porúch spánku, úzkosti, depresie alebo agresie (najmä u detí).

Preto je dôležité, aby sa pacient pravidelne kontroloval a dávka inhalačného kortikosteroidu sa znížila na najnižšiu dávku, pri ktorej sa udržiava účinná kontrola astmy.

Farmakokinetické údaje o jednorazovej dávke (pozri časť 5.2) preukázali, že použitie lieku Beklometazón/Formoterol Genetic s rozprašovacou pomôckou Aerochamber Plus® v porovnaní s použitím štandardného aktivátora nezvyšuje celkovú systémovú expozíciu formoterolu a znižuje systémovú expozíciu beklometazón-17-monopropionátu, pričom dochádza k zvýšeniu nezmeneného beklometazón-dipropionátu, ktorý sa dostáva do systémového obehu z pľúc; keďže sa však celková systémová expozícia beklometazón-dipropionátu plus jeho aktívneho metabolitu nemení, pri používaní lieku Beklometazón/Formoterol Genetic s uvedenou rozprašovacou pomôckou neexistuje zvýšené riziko systémových účinkov.

Dlhodobá liečba pacientov vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov môže viesť k útlmu funkcie nadobličiek a akútnej adrenálnej kríze. Deti vo veku do 16 rokov, ktoré užívajú/inhalujú vyššie ako odporúčané dávky beklometazón-dipropionátu, môžu byť obzvlášť ohrozené. Medzi situácie, ktoré môžu potenciálne vyvolať akútnu adrenálnu krízu, patrí úraz, operácia, infekcia alebo akékoľvek rýchle zníženie dávky. Prítomné príznaky sú zvyčajne nejasné a môžu zahŕňať anorexiu, bolesť brucha, stratu hmotnosti, únavu, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, hypotenziu, zníženú úroveň vedomia, hypoglykémiu a záchvaty. Počas záťažových období alebo pri plánovaných chirurgických zákrokoch je potrebné zväziť ďalšie systémové krytie kortikosteroidmi.

Pri prechode pacientov na liečbu liekom Beklometazón/Formoterol Genetic treba postupovať opatrne, najmä ak existuje dôvod predpokladať, že funkcia nadobličiek je narušená z dôvodu predchádzajúcej

systémovej liečby steroidmi.

Pacienti, ktorí prechádzajú z perorálnych kortikosteroidov na inhalačné, môžu zostať vystavení riziku zhoršenia funkčnej rezervy nadobličiek po dlhší čas. Riziku môžu byť vystavení aj pacienti, ktorí v minulosti potrebovali urgentnú liečbu vysokými dávkami kortikosteroidov alebo boli dlhodobo liečení vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov. Túto možnosť reziduálneho poškodenia treba mať vždy na pamäti v naliehavých a plánovaných situáciách, ktoré môžu spôsobiť stres, a treba zvážiť vhodnú liečbu kortikosteroidmi. Rozsah poškodenia nadobličiek si môže vyžadovať odborné poradenstvo pred plánovanými zákrokmi.

Pacientom treba odporučiť, aby si po inhalácii predpísanej dávky vypláchli ústa alebo kloktali vodou alebo si vyčistili zuby, aby sa minimalizovalo riziko orofaryngeálnej kandidovej infekcie.

Beklometazón/Formoterol Genetic obsahuje 9 mg alkoholu (etanolu) v každej aktivovanej dávke, čo zodpovedá 0,25 mg/kg na dávku dvoch aktivácií. Množstvo v dvoch dávkach tohto lieku zodpovedá menej ako 1 ml vína alebo piva. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nebude mať žiadne znateľné účinky.

Poruchy zraku

Pri systémovom a lokálnom používaní kortikosteroidov môžu byť hlásené poruchy zraku. Ak sa u pacienta vyskytnú príznaky, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, treba zvážiť jeho odoslanie k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, ktoré môžu zahŕňať kataraktu, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

4.5. Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Beklometazón-dipropionát podlieha veľmi rýchlemu metabolizmu prostredníctvom enzýmov esteráz.

Beklometazón je menej závislý od metabolizmu CYP3A ako niektoré iné kortikosteroidy a vo všeobecnosti sú interakcie nepravdepodobné; nemožno však vylúčiť možnosť systémových účinkov pri súbežnom užívaní silných inhibítorov CYP3A (napr. ritonavir, kobicistat), a preto sa pri používaní takýchto látok odporúča opatrnosť a primerané monitorovanie.

Farmakodynamické interakcie

Beta-adrenergné blokátory môžu oslabiť alebo inhibovať účinok formoterolu.

Beklometazón/Formoterol Genetic by sa preto nemal podávať spolu s beta-adrenergnými blokátormi (vrátane očných kvapiek), pokiaľ na to nie sú závažné dôvody.

Na druhej strane, súbežné užívanie iných beta-adrenergných liekov môže mať potenciálne aditívne účinky, preto je potrebná opatrnosť, ak sa teofylín alebo iné beta-adrenergné lieky predpisujú súbežne s formoterolom.

Súbežná liečba chinidínom, dizopyramidom, prokaínamidom, fenotiazínmi, antihistaminikami, inhibítormi monoaminoxidázy a tricyklickými antidepresívami môže predĺžiť QTc-interval a zvýšiť riziko komorových arytmií.

Okrem toho L-dopa, L-tyroxín, oxytocín a alkohol môžu zhoršiť srdcovú toleranciu voči beta₂-sympatomimetikám.

Súbežná liečba inhibítormi monoaminoxidázy vrátane látok s podobnými vlastnosťami, ako sú furazolidon a prokarbazín, môže precipitovať hypertenzné reakcie.

U pacientov, ktorí súbežne podstupujú anestéziu halogénovanými uhl'ovodíkmi, existuje zvýšené riziko arytmie.

Súbežná liečba xantínovými derivátmi, steroidmi alebo diuretikami môže zosilniť možný hypokaliemický účinok beta₂-agonistov (pozri časť 4.4.). Hypokaliémia môže u pacientov liečených digitalisovými glykozidmi zvýšiť dispozíciu k arytmiám.

Beklometazón/Formoterol Genetic obsahuje malé množstvo etanolu. Existuje teoretická možnosť interakcie u obzvlášť citlivých pacientov užívajúcich disulfiram alebo metronidazol.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Neexistujú žiadne skúsenosti s hnacím plynom Norfluran (HFA-134a) ani dôkazy o jeho bezpečnosti v období ľudského tehotenstva alebo dojčenia. Štúdie účinku norfluránu (HFA-134a) na reprodukčné funkcie a embryofetálny vývoj u zvierat však neodhalili žiadne klinicky relevantné nežiaduce účinky.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne relevantné klinické údaje o používaní lieku Beklometazón/Formoterol Genetic u tehotných žien.

Štúdie na zvieratách s kombináciou beklometazón-dipropionátu a formoterolu preukázali toxicitu pre reprodukciu po vysokej systémovej expozícii (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti). Vzhľadom na tokolytické účinky beta₂-sympatomimetík je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pred pôrodom. Formoterol sa nemá odporúčať na použitie počas tehotenstva a najmä na konci tehotenstva ani počas pôrodu, pokiaľ neexistuje iná (bezpečnejšia) zavedená alternatíva.

Beklometazón/Formoterol Genetic sa má počas tehotenstva používať len vtedy, ak očakávaný prínos preváži potenciálne riziká.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne relevantné klinické údaje o používaní lieku Beklometazón/Formoterol Genetic u ľudí.

Hoci nie sú k dispozícii žiadne údaje z pokusov na zvieratách, možno predpokladať, že beklometazón-dipropionát sa vylučuje do mlieka podobne ako iné kortikosteroidy.

Hoci nie je známe, či formoterol prechádza do ľudského materského mlieka, bol zistený v mlieku laktujúcich zvierat.

Podávanie lieku Beklometazón/Formoterol Genetic dojčiacim ženám sa má zvážiť len vtedy, ak očakávaný prínos preváži potenciálne riziká.

Treba sa rozhodnúť, či pokračovať/prerušiť dojčenie alebo vysadiť/upustiť od liečby liekom Beklometazón/Formoterol Genetic vzhľadom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby liekom Beklometazón/Formoterol Genetic pre matku.

Fertilita

U ľudí nie sú k dispozícii žiadne údaje. V štúdiách na potkanoch 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 Genetic nemá žiaden vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Keďže Beklometazón/Formoterol Genetic obsahuje beklometazón-dipropionát a dihydrát formoterólium-fumarátu, možno očakávať typ a závažnosť nežiaducich reakcií spojených s každou zo zlúčenín. Po súbežnom podávaní týchto dvoch zlúčenín sa nevyskytli žiadne ďalšie nežiaduce udalosti. Nežiaduce účinky, ktoré boli spojené s beklometazón-dipropionátom a formoterol podávanými ako fixná kombinácia (Beklometazón/Formoterol Genetic) a ako samostatné látky, sú uvedené nižšie, zoradené podľa triedy orgánových systémov. Frekvencie sú uvedené takto: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Časté a menej časté ADR boli odvodené z klinických skúšaní u pacientov s astmou a CHOCHP.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Faryngitída, orálna kandidóza	Časté
	Chríпка, plesňová infekcia ústnej dutiny, orofaryngeálna kandidóza, ezofageálna kandidóza, vulvovaginálna kandidóza, gastroenteritída, sinusitída, rinitída, 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, opuchu pier, tváre, očí a hltana	Veľmi zriedkavé
Poruchy endokrinného systému	Útlm funkcie nadobličiek	Veľmi zriedkavé
Metabolizmus a poruchy výživy	Hypokaliémia, hyperglykémia	Menej časté
Psychické poruchy	Nepokoj	Menej časté
	Psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, úzkosť, depresia, agresivita, zmeny správania (prevažne u detí)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy,	Časté
	Trápnutie, závraty	Menej časté
Poruchy oka	Glaukóm, katarakta	Veľmi zriedkavé
	Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy ucha a labyrintu	Otosalpingitída	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie, predĺžený interval QT korigovaný elektrokardiogramom, zmena elektrokardiogramu, tachykardia, tachyarytmia, fibrilácia predsiení*	Menej časté
	Komorové extrasystoly, angína pectoris	Zriedkavé
Poruchy ciev	Hyperémia, sčervenenie	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrdla a mediastína	Dysfónia	Časté
	Kašeľ, produktívny kašeľ, podráždenie hrdla, astmatická kríza, erytém hltana	Menej časté
	Bronchospazmus paradoxný	Zriedkavé

	Dýchavičnosť, exacerbácia astmy	Veľmi zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka, sucho v ústach, dyspepsia, dysfágia, pocit pálenia pier, nevoľnosť, 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
	Retardácia 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 krvných doštičiek, zvýšené množstvo voľných mastných kyselín, zvýšený inzulín v krvi, zvýšené množstvo ketolátok v krvi, zníženie kortizolu v krvi*	Menej časté
	Zvýšený krvný tlak	Menej časté
	Zníženie krvného tlaku	Zriedkavé
	Znížená hustota kostí	Veľmi zriedkavé

* Jeden súvisiaci nezávažný prípad pneumónie bol hlásený u jedného pacienta liečeného beklometazón-dipropionátom/formoterol 100/6 v kľúčovom klinickom skúšaní u pacientov s CHOCHP. Ďalšie nežiaduce reakcie pozorované pri beklometazón-dipropionáte/formoterole 100/6 v klinických skúšaníach zameraných na CHOCHP boli: zníženie hladiny kortizolu v krvi a fibrilácia predsiení.

Podobne ako pri inej inhalačnej liečbe sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus (pozri časť 4.4 „Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní“).

Medzi pozorované nežiaduce reakcie, ktoré sa zvyčajne spájajú s formoterolom, patria:

hypokaliémia, bolesť hlavy, tremor, palpitácie, kašeľ, svalové kŕče a predĺženie QTc intervalu.

Nežiaduce reakcie zvyčajne spojené s podávaním beklometazón-dipropionátu sú: plesňové infekcie v ústnej dutine, kandidóza v ústnej dutine, dysfónia, podráždenie hrdla.

Dysfóniu a kandidózu možno zmierniť kloktaním alebo vyplachovaním úst vodou alebo čistením zubov po použití lieku. Symptomatickú kandidózu možno liečiť lokálnou antimykotickou liečbou a zároveň pokračovať v liečbe liekom Beklometazón/Formoterol Genetic.

Systémové účinky inhalačných kortikosteroidov (napr. beklometazón-dipropionátu) sa môžu vyskytnúť najmä pri dlhodobom podávaní vysokých dávok, ktoré môžu zahŕňať útlm funkcie nadobličiek, zníženie denzity kostných minerálov, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, kataraktu a glaukóm (pozri tiež časť 4.4).

Môžu sa vyskytnúť aj reakcie z precitlivenosti vrátane vyrážky, urtikárie, pruritu, erytému a edému 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

Inhalačné dávky lieku Beklometazón/Formoterol Genetic 100/6 až do dvanástich kumulatívnych dávok (celkovo beklometazón-dipropionát 1 200 mikrogramov, formoterol 72 mikrogramov) sa skúmali u astmatických pacientov. Kumulatívna liečba nespôsobila abnormálny účinok na životné funkcie a neboli pozorované žiadne závažné ani ťažké nežiaduce udalosti.

Nadmerné dávky formoterolu môžu viesť k účinkom typickým pre beta₂-adrenergne agonisty: nauzea, vracanie, bolesť hlavy, tremor, somnolencia, palpitácie, tachykardia, ventrikulárna arytmia, predĺženie QTc intervalu, metabolická acidóza, hypokaliémia, hyperglykémia.

V prípade predávkovania formoterolom je indikovaná podporná a symptomatická liečba. Závažné prípady by mali byť hospitalizované. Môže sa zvažiť použitie kardio selektívnych beta-adrenergnych blokátorov, ale len s mimoriadnou opatrnosťou, pretože použitie beta-adrenergnych blokátorov môže vyvolať bronchospazmus. Je potrebné monitorovať sérový draslík.

Akútna inhalácia dávok beklometazón-dipropionátu presahujúcich odporúčané dávky môže viesť k dočasnému potlačeniu funkcie nadobličiek. Nie je potrebný urgentný zásah, pretože funkcia nadobličiek sa obnoví v priebehu niekoľkých dní, čo sa overí meraním plazmatického kortizolu. U týchto pacientov sa má v liečbe pokračovať v dávke dostatočnej na kontrolu astmy.

Chronické predávkovanie inhalačným beklometazón-dipropionátom: riziko útlmu funkcie nadobličiek (pozri časť 4.4.). Môže byť potrebné monitorovanie funkčnej rezervy nadobličiek. V liečbe sa má pokračovať v dávke dostatočnej na kontrolu astmy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na obštrukčné ochorenia dýchacích ciest; adrenergiká, inhalanty
ATC-kód: R03 AK08.

Mechanizmy účinku a farmakodynamické účinky

Beklometazón/Formoterol Genetic obsahuje beklometazón-dipropionát a formoterol. Tieto dve účinné látky majú rôzne spôsoby účinku. Podobne ako pri iných inhalačných kortikosteroidoch a kombináciách beta₂-agonistov sa pozoruje aditívny účinok, pokiaľ ide o zníženie počtu exacerbácií astmy.

Beklometazón-dipropionát

Beklometazón-dipropionát podávaný inhalačne v odporúčaných dávkach má glukokortikoidný protizápalový účinok v pľúcach, čo vedie k zníženiu príznakov a exacerbácií astmy s menšími nežiaducimi účinkami ako pri systémovom podávaní kortikosteroidov.

Formoterol

Formoterol je selektívny beta₂-adrenergny agonista, ktorý u pacientov s reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest spôsobuje relaxáciu hladkého svalstva priedušiek. Bronchodilatačný účinok nastupuje rýchlo, do 1 – 3 minút po inhalácii, a trvá 12 hodín po jednorazovej dávke.

Klinická účinnosť a bezpečnosť beklometazón-dipropionátu/formoterolu

V klinických skúšaníach u dospelých sa pridaním formoterolu k beklometazón-dipropionátu zlepšili príznaky astmy a funkcia pľúc a znížilo sa množstvo exacerbiácií.

V 24-týždňovom skúšaní bol účinok fixnej kombinácie 100/6 HFA na funkciu pľúc minimálne rovnaký ako účinok voľnej kombinácie beklometazón-dipropionátu a formoterolu a prevyšoval účinok samotného beklometazón-dipropionátu.

Účinnosť beklometazónu a formoterolu 200/6 HFA vo fixnej kombinácii, 2 vdychy dvakrát denne, sa hodnotila v 12-týždňovom kľúčovom skúšaní, v ktorom sa porovnával účinok na funkciu pľúc v porovnaní s liečbou beklometazón-dipropionátom v monoterapii u astmatických pacientov, ktorí neboli dostatočne kontrolovaní predchádzajúcou liečbou (kombinácie vysokých dávok ICS alebo stredných dávok ICS+LABA). V skúšaní sa preukázala superiorita beklometazónu a formoterolu 200/6 HFA vo fixnej kombinácii v porovnaní s BDP HFA z hľadiska zmeny priemerného ranného PEF pred podaním dávky oproti východiskovej hodnote (upravený priemerný rozdiel 18,53 l).

V 24-týždňovom kľúčovom skúšaní bol bezpečnostný profil beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200/6 HFA, 2 vdychy dvakrát denne, porovnateľný s bezpečnostným profilom schválenej fixnej kombinácie (flutikazón/salmeterol 500/50, 1 vdych dvakrát denne). Po 6 mesiacoch liečby sa nepozoroval žiadny klinicky relevantný účinok beklometazón-dipropionátu/formoterolu 200/6 HFA na os HPA. Skúšanie preukázalo, že beklometazón-dipropionát/formoterolu 200/6 µg ani schválená fixná kombinácia dávok neboli lepšie ako monoterapia beklometazón-dipropionátom (2000 µg/deň) v inej ako extra jemnej formulácii z hľadiska zmeny rannej hodnoty FEV1 pred podaním dávky a percenta úplných dní bez príznakov astmy.

Všetky skúšania opísané v tejto časti vyplývajú z rešerše literatúry.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

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

Vo farmakokinetickom skúšaní vykonanom na zdravých jedincoch liečených jednorazovou dávkou fixnej kombinácie (4 vdychy 100/6 mikrogramov) alebo jednorazovou dávkou beklometazón-dipropionátu CFC (4 vdychy 250 mikrogramov) a formoterolu HFA (4 vdychy 6 mikrogramov), plocha pod krivkou (AUC) hlavného aktívneho metabolitu beklometazón-dipropionátu (beklometazón-17-monopropionátu) a jeho maximálna plazmatická koncentrácia boli pri fixnej kombinácii o 35 %, resp. 19 % nižšie ako pri beklometazón-dipropionáte CFC v inej ako extra jemnej formulácii, naopak, rýchlosť absorpcie bola rýchlejšia (0,5 oproti 2 h) pri fixnej kombinácii v porovnaní so samotným beklometazón-dipropionátom CFC v inej ako extra jemnej formulácii.

V prípade formoterolu bola maximálna plazmatická koncentrácia podobná po podaní fixnej alebo dočasnej kombinácie a systémová expozícia bola mierne vyššia po podaní fixnej kombinácie ako pri dočasnej kombinácii.

Medzi beklometazón-dipropionátom a formoterolom sa nepreukázali žiadne farmakokinetické ani farmakodynamické (systémové) interakcie.

Farmakokinetické skúšanie vykonané na zdravých dobrovoľníkoch s blokádu aktívnym uhlím preukázalo, že biologická dostupnosť beklometazón-17-monopropionátu v pľúcach vo fixnej kombinácii 200/6 lieku je úmerná dávke vzhľadom na silu 100/6 lieku len pre AUC {stredný pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou v 200/6 lieku a v 100/6 lieku sa rovná 91,63 (90 % interval spoľahlivosti: 83,79; 100,20)}. V prípade formoterólium-fumarátu bol priemerný pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou v zložení 200/6 a v zložení 100/6 rovný 86,15 (90 % interval spoľahlivosti 75,94; 97,74).

Iné farmakokinetické skúšanie vykonané na zdravých dobrovoľníkoch bez blokady aktívnym uhlím bola systémová expozícia beklometazón-17-monopropionátu vo fixnej kombinácii 200/6 lieku úmerná

dávke vzhľadom na silu 100/6 lieku {stredný pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou v 200/6 lieku a v 100/6 lieku sa rovná 89,2 (90 % interval spoľahlivosti: 79,8; 99,7)}. Celková systémová expozícia formoterolérólum-fumarátu sa nezmenila; {priemerný pomer medzi systémovou biologickou dostupnosťou v zložení 200/6 a v zložení 100/6 rovný 102,2 (90 % interval spoľahlivosti 90,4; 115,5)}.

Použitie fixnej kombinácie 200/6 s rozprašovačom Aerochamber Plus® zvýšilo dodávku aktívneho metabolitu beklometazón-dipropionátu beklometazón 17-monopropionátu a formoterolu do pľúc u zdravých dobrovoľníkov o 25 %, resp. 32 %, zatiaľ čo celková systémová expozícia sa mierne znížila pre beklometazón 17-monopropionát (o 17 %) a formoterol (o 17 %) a zvýšila pre nezmenený beklometazón-dipropionát (o 54 %).

Beklometazón-dipropionát

Beklometazón-dipropionát je proliečivo so slabou väzbou na glukokortikoidné receptory, ktoré sa hydrolyzuje prostredníctvom enzýmov esteráz na aktívny metabolit beklometazón-17-monopropionát, ktorý má silnejšiu lokálnu protizápalovú aktivitu v porovnaní s proliečivom beklometazón-dipropionátom.

Absorpcia, distribúcia a biotransformácia

Inhalovaný beklometazón-dipropionát sa rýchlo absorbuje pľúcami; pred absorpciou dochádza k rozsiahlej premene na jeho aktívny metabolit beklometazón-17-monopropionát prostredníctvom enzýmov esteráz, ktoré sa nachádzajú vo väčšine tkanív. Systémová dostupnosť aktívneho metabolitu pochádza z pľúc (36 %) a z gastrointestinálnej absorpcie prehltnutej dávky. Biologická dostupnosť prehltnutého beklometazón-dipropionátu je zanedbateľná, predsystemová premena na beklometazón-17-monopropionát však vedie k absorpcii 41 % dávky vo forme aktívneho metabolitu.

So zvyšujúcou sa inhalačnou dávkou dochádza k približne lineárnemu nárastu systémovej expozície.

Absolútna biologická dostupnosť po inhalácii je približne 2 % a 62 % nominálnej dávky nezmeneného beklometazón-dipropionátu a beklometazón-17-monopropionátu.

Po intravenóznom podaní sa dispozícia beklometazón-dipropionátu a jeho aktívneho metabolitu vyznačuje vysokým plazmatickým klírensom (150, resp. 120 l/h) s malým distribučným objemom v rovnovážnom stave pre beklometazón-dipropionát (20 l) a väčšou tkanivovou distribúciou pre jeho aktívny metabolit (424 l).

Väzba na plazmatické bielkoviny je stredne vysoká.

Eliminácia

Fekálna exkrécia je hlavnou cestou eliminácie beklometazón-dipropionátu najmä vo forme polárnych metabolitov. Vylučovanie beklometazón-dipropionátu a jeho metabolitov obličkami je zanedbateľné. Terminálny polčas eliminácie je 0,5 h pre beklometazón-dipropionát a 2,7 h pre beklometazón-17-monopropionát.

Špeciálne populácie

Farmakokinetika beklometazón-dipropionátu u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene nebola skúmaná; keďže však beklometazón-dipropionát podlieha veľmi rýchlemu metabolizmu prostredníctvom esterázových enzýmov prítomných v črevnej tekutine, sére, pľúcach a pečeni za vzniku polárnejších produktov beklometazón-21-monopropionátu, beklometazón-17-monopropionátu a beklometazónu, neočakáva sa, že by porucha funkcie pečene zmenila farmakokinetiku a bezpečnostný profil beklometazón-dipropionátu.

Keďže beklometazón-dipropionát ani jeho metabolity neboli v moči sledované, u pacientov

s poruchou funkcie obličiek sa nepredpokladá zvýšenie systémovej expozície.

Formoterol

Absorpcia a distribúcia

Po inhalácii sa formoterol absorbuje z pľúc aj z gastrointestinálneho traktu. Podiel inhalovanej dávky, ktorá sa po podaní inhalátorom s odmeranou dávkou (MDI) prehltne, sa môže pohybovať medzi 60 % a 90 %. Najmenej 65 % prehltnutej frakcie sa absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Maximálne plazmatické koncentrácie nezmeneného lieku sa vyskytujú v priebehu 0,5 až 1 hodiny po perorálnom podaní. Väzba formoterolu na plazmatické bielkoviny je 61 – 64 %, pričom 34 % sa viaže na albumín. V koncentračnom rozsahu dosiahnutom pri terapeutických dávkach nedošlo k nasýteniu väzby. Eliminačný polčas stanovený po perorálnom podaní je 2 – 3 hodiny. Absorpcia formoterolu je lineárna po inhalácii 12 až 96 µg formoterolérólium-fumarátu.

Biotransformácia

Formoterol sa vo veľkej miere metabolizuje a hlavná cesta zahŕňa priamu konjugáciu na fenolovú hydroxylovú skupinu. Konjugát kyseliny glukuronidovej je neaktívny. Druhá hlavná cesta zahŕňa O-demetyláciu, po ktorej nasleduje konjugácia na fenolovú 2'-hydroxylovú skupinu. Izoenzýmy cytochrómu P450 CYP2D6, CYP2C19 a CYP2C9 sa podieľajú na O-demetylácii formoterolu. Primárnym miestom metabolizmu je zrejme pečeň. Formoterol neinhibuje enzýmy CYP450 v terapeuticky relevantných koncentráciách.

Eliminácia

Kumulatívne vylučovanie formoterolu močom po jednorazovej inhalácii zo suchého práškového inhalátora sa lineárne zvyšovalo v rozsahu dávok 12 – 96 µg. V priemere sa 8 % a 25 % dávky vylúčilo ako nezmenený, resp. celkový formoterol. Na základe plazmatických koncentrácií nameraných po inhalácii jednorazovej dávky 120 µg u 12 zdravých osôb bol stanovený priemerný terminálny polčas eliminácie 10 hodín. (R,R)- a (S,S)-enantioméry predstavovali približne 40 % a 60 % nezmeneného liečiva vylúčeného v moči. Relatívny podiel oboch enantiomérov zostal konštantný v celom skúmanom rozsahu dávok a po opakovanom podávaní sa nepreukázala relatívna kumulácia jedného enantioméru oproti druhému.

Po perorálnom podaní (40 až 80 µg) sa u zdravých osôb 6 až 10 % dávky vylúčilo v moči ako nezmenené liečivo; až 8 % dávky sa vylúčilo ako glukuronid.

Celkovo 67 % perorálnej dávky formoterolu sa vylúči močom (najmä vo forme metabolitov) a zvyšok sa vylúči stolicou. Renálny klírens formoterolu je 150 ml/min.

Špeciálne populácie

Porucha funkcie pečene/obličiek: Farmakokinetika formoterolu nebola skúmaná u pacientov s poruchou funkcie pečene ani obličiek; keďže sa však formoterol vylučuje predovšetkým prostredníctvom pečeneového metabolizmu, u pacientov s ťažkou cirhózou pečene možno očakávať zvýšenú expozíciu.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita pozorovaná v štúdiách na zvieratách s beklometazón-dipropionátom a formoterolom, podávanými v kombinácii alebo samostatne, pozostávala najmä z účinkov spojených s prehnanou farmakologickou aktivitou. Súvisia s imuno-supresívnou aktivitou beklometazón-dipropionátu a so známymi kardiovaskulárnymi účinkami formoterolu, ktoré sa prejavujú najmä u psov. Pri podávaní kombinácie sa nepozorovalo zvýšenie toxicity ani výskyt neočakávaných nálezov.

Štúdie na reprodukčný systém u potkanov preukázali účinky závislé od dávky. Táto kombinácia bola

spojená so zníženou fertilitou samíc a embryofetálnou toxicitou. Je známe, že vysoké dávky kortikosteroidov gravidným zvieratám spôsobujú abnormality vývoja plodu vrátane rázštepú podnebia a vnútro maternicovej rastovej retardácie, a je pravdepodobné, že účinky pozorované pri kombinácii beklometazón-dipropionát/formoterol boli spôsobené beklometazón-dipropionátom. Tieto účinky sa zaznamenali len pri vysokej systémovej expozícii aktívnemu metabolitu beklometazón-17-monopropionátu (200-násobok očakávaných plazmatických hladín u pacientov). Okrem toho sa v štúdiách na zvieratách pozorovalo predĺženie trvania gravidity a pôrodu, čo je účinok, ktorý možno pripísať známym tokolytickým účinkom β_2 -sympatomimetík.

Tieto účinky boli zaznamenané už pri plazmatických hladinách formoterolu u matiek, ktoré boli nižšie ako hladiny očakávané u pacientov liečených liekom Beklometazón/Formoterol Genetic.

Štúdie genotoxicity vykonané s kombináciou beklometazón-dipropionát/formoterol nenaznačujú mutagénny potenciál. S navrhovanou kombináciou neboli vykonané žiadne štúdie karcinogenity. Údaje o jednotlivých zložkách uvádzané na zvieratách však nenaznačujú žiadne potenciálne riziko karcinogenity u človeka.

Predklinické údaje o bezfreónovom hnacom plyne Norflurane (HFA-134a) neodhaľujú žiadne osobitné nebezpečenstvo pre ľudí na základe konvenčných štúdií farmakológie bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Norflurán (HFA-134a)
Etanol, bezvodý
Koncentrovaná kyselina chlorovodíková

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

21 mesiacov.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Jednotlivé balenie so 120 dávkami alebo 180 dávkami:

Pred vydaním pacientovi:

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

Po výdaji:

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C maximálne 3 mesiace.

Dvojité a trojité balenie po 120 dávkach:

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

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

Upozornenie: Nádoba obsahuje kvapalinu pod tlakom. Nevystavujte ho teplotám vyšším ako 50 °C.

Nádobku neprepichujte.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Inhalačný roztok sa nachádza v hliníkovej nádobke pod tlakom, ktorá je uzavretá dávkovacím ventilom a vložená do bieleho polypropylénového plastového aktivátora, ktorý obsahuje počítadlo dávok (balenie so 120 dávkami) alebo indikátor dávky (balenie so 180 dávkami) a náustok a je vybavený zeleným polypropylénovým plastovým uzáverom.

Každé balenie obsahuje:

- 1 tlaková nádoba (ktorá poskytuje 120 dávok) alebo
- 2 tlakové nádoby (z ktorých každá poskytuje 120 dávok) alebo
- 3 tlakové nádoby (z ktorých každá poskytuje 120 dávok) alebo
- 1 tlaková nádoba (ktorá poskytuje 180 dávok).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Jedno balenie obsahujúce jeden aktivátor so 120 dávkami alebo 180 dávkami

Pre lekárne:

Na samolepiaci štítok na balení uveďte dátum vydania pacientovi a štítok nalepte na inhalátor.

Uistite sa, že medzi dátumom vydania a dátumom expirácie vytlačeným na obale uplynuli najmenej 3 mesiace.

Dvojité alebo trojité balenia obsahujúce dva alebo tri aktivátory po 120 dávkach

Vždy, keď začnete používať inhalátor, uveďte dátum prvého použitia na samolepiacom štítku na obale a nalepte štítok na inhalátory.

Inhalátory sa nesmú používať po uplynutí 3 mesiacov od prvého použitia a nikdy ich nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku za „EXP“.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Genetic S.p.A.
Via G. Della Monica 26 Castel San Giorgio (SA), 84083
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

14/0188/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2025