

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Foster NEXTHaler 200 micrograme/6 micrograme pulbere de inhalat

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză măsurată de 10 mg pulbere conține:

Dipropionat de beclometazonă anhidră 200 micrograme și fumarat de formoterol dihidrat 6 micrograme. Acesta este echivalentul unei doze (doza care iese din piesa bucală) de dipropionat de beclometazonă anhidră de 158,8 micrograme și fumarat de formoterol dihidrat 4,9 micrograme.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare doză conține lactoză monohidrat 9,8 mg. Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere de inhalat.

Inhalatorul multidoză conține pulbere albă sau aproape albă.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Foster NEXTHaler este indicat în tratamentul de fond al astmului bronșic atunci când utilizarea unei combinații (glucocorticoid inhalator și agonist beta2- adrenergic cu durată lungă de acțiune) este adecvată:

- pacienți care nu au răspuns corespunzător la tratamentul cu glucocorticoid inhalator și agonist beta2 - adrenergic cu durată scurtă de acțiune administrat la nevoie sau
- pacienți care au răspuns deja corespunzător la tratamentul cu glucocorticoid inhalator și agonist beta2 -adrenergic cu durată lungă de acțiune.

Foster NEXTHaler este indicat la adulți.

Notă: nu există date clinice relevante despre utilizarea Foster NEXTHaler în tratamentul crizelor de astm bronșic.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Foster NEXThaler nu este recomandat pentru tratamentul inițial al astmului. Dozajul componentelor Foster NEXTHaler este individual și trebuie reglat în funcție de severitatea afecțiunii. Acest lucru trebuie luat în considerare nu numai atunci când se inițiază tratamentul cu medicamente în combinație, dar și atunci când este ajustată doza. În cazul în care un pacient necesită o altă combinație a dozelor, diferită de cea disponibilă în inhalator, trebuie să i se prescrie doze adecvate de beta2-agoniști și/sau corticosteroizi în inhalatoare diferite.

Datorită distribuției particulelor extrafine, ajustarea dozei este necesară atunci când pacienții trec de la un medicament cu distribuție non-extrafină la Foster NEXTHaler pulbere de inhalat. Trebuie avut în vedere că doza zilnică totală recomandată de dipropionat de beclometazonă pentru Foster NEXTHaler este mai mică decât doza din medicamentele care conțin dipropionat de beclometazonă non-extrafină, de aceea doza trebuie ajustată în funcție de nevoile individuale ale pacientului atunci când pacienții trec de la un alt medicament la Foster NEXTHaler.

Dozele recomandate pentru adulți cu vârsta de 18 ani și peste

Două inhalatii de două ori pe zi.

Doza maximă zilnică este de 4 inhalatii.

Pacienții trebuie reevaluați periodic de către medic, astfel încât doza de Foster NEXTHaler să fie optimă și să fie modificată numai la recomandarea medicului. Doza trebuie stabilită treptat la cea mai mică doză care asigură menținerea controlului efectiv al simptomelor. Atunci când controlul simptomelor este menținut cu ajutorul celei mai mici doze recomandate, următorul pas poate include un test de administrare doar a unui corticosteroid inhalator.

În situația reducerii treptate a dozelor pe parcursul tratamentului, este disponibilă o concentrație mai mică de beclometazonă dipropionat în același dispozitiv Nexthaler (Foster NEXTHaler 100/6 micrograme).

Pacienții trebuie sfătuiți să utilizeze Foster NEXTHaler zilnic, chiar și atunci când sunt asimptomatici.

Grupe speciale de pacienți

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Nu există date privind utilizarea Foster NEXTHaler la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală (vezi pct.5.2).

Copii și adolescenți

Foster NEXTHaler 200/6 micrograme nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani.

Mod de administrare

Foster NEXTHaler este pentru utilizare inhalatorie.

Nexthaler este un inhalator cu activare sincronizată cu inspirul pacientului. S-a demonstrat că pacienții cu astm moderat și sever au un flux inspirator adecvat pentru a declanșa eliberarea dozei din Nexthaler (vezi pct. 5.1). Eliberarea de Foster NEXTHaler prin inhalatorul Nexthaler este independentă de flux în intervalul de flux inspirator pe care această populație îl poate obține prin inhalator.

Utilizarea corectă a inhalatorului Nexthaler este esențială pentru succesul tratamentului. Pacientul trebuie sfătuit să citească cu atenție Prospectul pentru pacient și să urmeze instrucțiunile prezentate în acesta.

Pentru instrucțiunile de utilizare, vedeți mai jos

Numărul dozelor este afișat în fereastra inhalatorului și nu scade dacă pacientul închide capacul fără să fi inhalat prin inhalator.

Pacientul trebuie sfătuit să deschidă capacul inhalatorului doar când este necesar. În cazul în care pacientul a deschis capacul inhalatorului, dar nu a inhalat și capacul este închis, doza este mutată la loc în rezervorul de pulbere; următoarea doză poate fi inhalată în siguranță.

Pacienții trebuie să își clătească gura sau să facă gargară cu apă sau să se spele pe dinți după inhalare (vezi pct. 4.4).

INSTRUCȚIUNI PENTRU UTILIZARE A INHALATORULUI NEXTHALER

A. Conținutul ambalajului

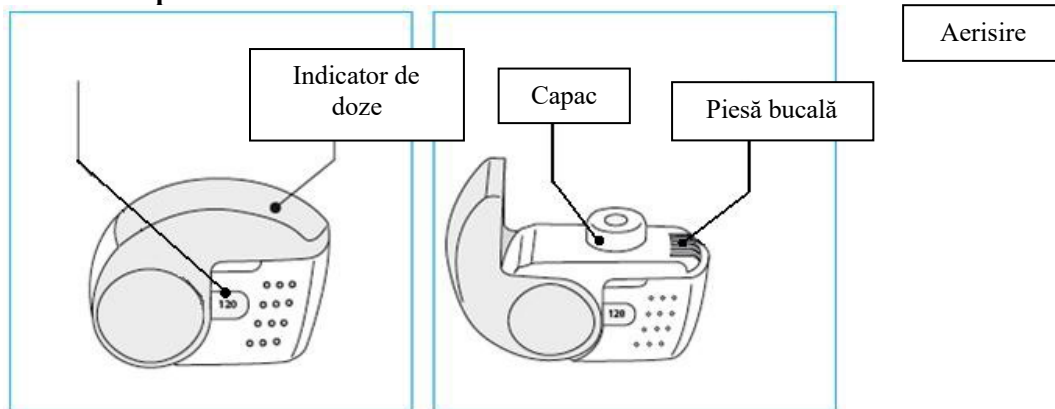
For information on the contents of the pack, see section 6.5.

If the package contents are not the same as described in section 6.5, return your inhaler to the person who supplied it and get a new one.

B. Atenționări generale și precauții

- Nu scoateți inhalatorul din săculeț dacă nu aveți de gând să îl utilizați imediat
- Folosiți întotdeauna inhalatorul așa cum este indicat.
- Țineți capacul închis până când trebuie să luați o doză din inhalator.
- Atunci când nu folosiți inhalatorul păstrați-l într-un loc curat și uscat.
- Nu încercați să defaceți în bucăți inhalatorul dumneavoastră Nexthaler.

C. Principalele caracteristici ale inhalatorului Nexthaler



Pentru administrarea unei doze din inhalatorul Nexthaler, sunt necesari trei pași simpli: Deschideți, Inhalați, Închideți

D. Înainte de a folosi un inhalator Nexthaler nou

1. Deschideți săculețul și scoateți inhalatorul.

○ Nu folosiți inhalatorul dacă săculețul nu este sigilat sau este rupt- returnați inhalatorul persoanei care vi l-a furnizat.

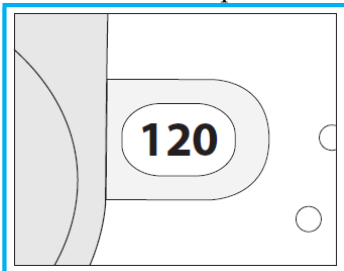
○ Use the label on the box to write down the date you open the sachet.

2. Verificați inhalatorul.

○ Dacă inhalatorul pare spart sau stricat, returnați inhalatorul persoanei care vi l-a furnizat pentru a obține unul nou.

3. **Verificați fereastra inhalatorului de doze. Dacă inhalatorul este nou, veți vedea numărul “120” în fereastra indicatorului de doze.**

- Nu folosiți inhalatorul dacă numărul afișat este mai mic de “120” – returnați inhalatorul persoanei care vi l-a furnizat pentru a obține unul nou.



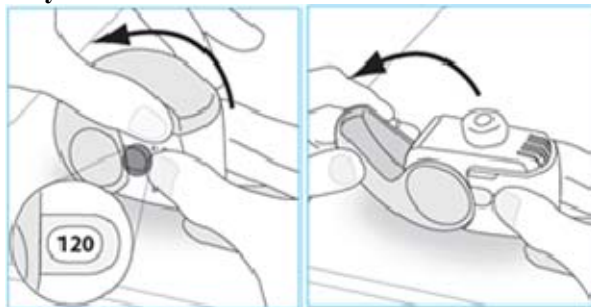
E. Cum să utilizați inhalatorul Nexthaler

If you are not sure you are receiving your dose correctly contact your pharmacist or doctor.

If you are not sure the dose counter has gone down by one after inhalation, wait until your next scheduled dose and take this as normal. Do not take an extra dose.

E.1. Open

1. **Hold your inhaler firmly in the upright position.**
2. **Check the number of inhalations left: any number between “1” and “120” shows that there are inhalations left.**
 - If the Dose Counter Window shows “0” there are no inhalations left – dispose of your inhaler and get a new one.
3. **Open the cover fully.**

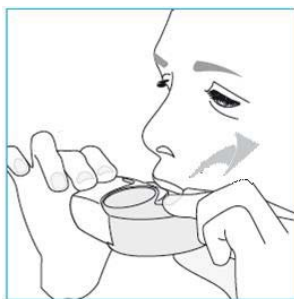


4. **Before inhaling breathe out as far as is comfortable.**
 - **Do not** breathe out through your inhaler.

E.2. Inhale

Whenever possible, stand or sit in an upright position when inhaling.

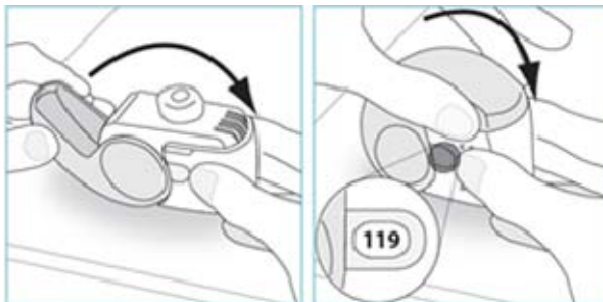
1. **Lift your inhaler up, bring it to your mouth and place your lips around the mouthpiece.**
 - **Do not** cover the air vent when holding your inhaler.
 - **Do not** inhale through the air vent.
2. **Take a forceful and deep breath through your mouth.**
 - You may notice a taste when you take your inhalation.
 - You may hear or feel a click when you take your inhalation.
 - **Do not** inhale through your nose.
 - **Do not** remove your inhaler from your lips during the inhalation.



3. **Remove your inhaler from your mouth.**
4. **Hold your breath for 5 to 10 seconds or as long as is comfortable.**
5. **Breathe out slowly.**
 - **Do not** breathe out through your inhaler.

E.3. Close

1. **Move your inhaler back to the upright position and close the cover fully.**
2. **Check that the dose counter has gone down by one.**



3. **If you need to take another dose, repeat steps E.1 to E.3.**

F. Cleaning

- Normally, it is not necessary to clean your inhaler.
- If necessary you may clean your inhaler after use with a dry cloth or tissue.
 - **Do not** clean your inhaler with water or other liquids. Keep it dry.

G. Storage and Disposal

For information on storage conditions and disposal instructions, see sections 6.4 and 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale după utilizare

Se recomandă ca dozele să fie scăzute progresiv în cazul întreruperii tratamentului; acesta nu trebuie oprit brusc.

Tratamentul astmului trebuie realizat în mod normal în trepte și răspunsul pacientului trebuie monitorizat clinic și prin teste pulmonare.

În cazul în care pacienții consideră că tratamentul nu este eficace, se recomandă solicitarea de asistență medicală. Utilizarea crescută a bronhodilatatoarelor la nevoie indică agravarea bolii de bază și impune reevaluarea tratamentului astmului bronșic. Deteriorarea bruscă și progresivă a controlului astmului poate

pune viața pacientului în pericol, iar acesta trebuie supus unei evaluări medicale urgente. Trebuie avută în vedere necesitatea suplimentării tratamentului cu corticosteroizi, pe cale inhalatorie sau orală sau inițierea tratamentului antibiotic în cazul în care se suspicionează o infecție.

Pacienții nu trebuie să înceapă tratamentul cu Foster NEXTHaler în timpul unei exacerbări sau dacă suferă de astm bronșic în stare de agravare sau deteriorare acută. În timpul tratamentului cu Foster NEXTHaler pot să apară reacții adverse grave asociate astmului bronșic și exacerbări. Pacienții trebuie informați să continue tratamentul, dar să solicite asistență medicală în cazul în care simptomele rămân necontrolate sau se agravează după inițierea tratamentului cu Foster NEXTHaler.

Similar altor medicamente administrate pe cale inhalatorie, imediat după administrare poate să apară bronhospasm paradoxal cu accentuarea wheezingului și dificultăți la respirație. Aceste simptome trebuie tratate imediat cu un bronhodilatator cu acțiune rapidă. Foster NEXTHaler trebuie întrerupt imediat, pacientul trebuie evaluat de medic și dacă este necesar se instituie un tratament alternativ.

FOSTER NEXTHaler nu trebuie utilizat ca tratament de primă intenție pentru astm bronșic.

Pentru tratamentul crizelor de astm bronșic pacienții trebuie instruiți să aibă mereu la îndemână bronhodilatatoarele cu durată scurtă de acțiune.

Pacienții trebuie sfătuiți să utilizeze Foster NEXTHaler zilnic conform recomandărilor, chiar și atunci când sunt asimptomatici.

După obținerea controlului simptomelor de astm bronșic, trebuie să se ia în considerare reducerea treptată a dozei de Foster NEXTHaler. Este importantă evaluarea periodică a pacienților pe parcursul reducerii treptate a dozei. Trebuie să se utilizeze doza minimă eficientă de Foster NEXTHaler (vezi pct 4.2).

Efectele sistemice ale corticosteroizilor inhalatori pot să apară, în special, când se utilizează doze mari pentru perioade lungi de timp. Aceste efecte sunt mai puțin probabil să apară decât în cazul administrării

corticosteroizilor orali. Posibilele efecte sistemice includ: sindrom Cushing, aspect cushingoid, supresia glandelor suprarenale, încetinirea creșterii la copii și adolescenți, scăderea densității minerale osoase, cataractă și glaucom și, mai rar, o serie de efecte psihologice sau comportamentale, incluzând hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (mai ales la copii și adolescenți). De aceea, este important ca doza de corticosteroid inhalator să fie scăzută până la doza minimă care permite menținerea controlului eficace al simptomelor.

Tratamentul prelungit cu doze mari de corticosteroizi administrați inhalator poate determina supresia glandelor suprarenale și insuficiență suprarenaliană acută. Pacienții copii și adolescenți, cu vârsta sub 16 ani, care utilizează doze de dipropionat de beclometazonă mai mari decât cele recomandate pot fi mai expuși la acest risc. Situațiile care pot declanșa insuficiența suprarenaliană acută sunt traumatismele, intervențiile chirurgicale, infecțiile sau orice reducere rapidă a dozelor. Simptomele prezentate sunt în mod caracteristic nespecifice și pot include anorexie, durere abdominală, scădere ponderală, oboseală, cefalee, greață, vărsături, hipotensiune arterială, nivel scăzut de conștiență, hipoglicemie și convulsii. Trebuie luată în considerare administrarea suplimentară a unui corticosteroid sistemic în timpul perioadelor de stres sau intervenții chirurgicale programate.

Pacienții cărora li se schimbă tratamentul de la terapia orală la cea inhalatorie cu corticosteroizi pot prezenta în continuare, pentru o perioadă considerabilă de timp, risc de afectare a rezervei suprarenale. Pacienții care au necesitat tratament cu doze mari de corticosteroizi pentru situații de urgență sau care au primit tratament îndelungat cu doze mari de corticosteroizi inhalatori, pot prezenta, de asemenea, acest risc. Această posibilitate de afectare reziduală trebuie avută întotdeauna în vedere în situații de urgență sau programate pentru care se anticipează că presupun stres și trebuie luat în considerare tratamentul corespunzător cu corticosteroizi. Gradul insuficienței suprarenaliene poate necesita solicitarea opiniei unui specialist înaintea procedurilor programate.

Foster NEXTHaler trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tuberculoză pulmonară activă sau asimptomatică, infecții fungice sau virale ale căilor respiratorii.

Foster NEXTHaler trebuie utilizat cu prudență (care poate include și monitorizare) la pacienții cu aritmii cardiace, mai ales cu bloc atrioventricular de gradul trei și tahiaritmie, stenoză aortică subvalvulară idiopatică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, boală cardiacă ischemică severă, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială sau anevrism.

De asemenea, se recomandă prudență la pacienții care prezintă prelungirea intervalului QT sau la care se suspicionează prelungirea intervalului QT congenitală sau iatrogenă ($QTc > 0,44$ secunde). Formoterolul poate induce prelungirea intervalului QT.

De asemenea, se recomandă prudență la administrarea Foster NEXTHaler la pacienții cu tireotxicoză, diabet zaharat, feocromocitom și hipopotasemie netratată.

Tratamentul cu beta2-agoniști poate determina hipopotasemie cu posibilă evoluție gravă. Se recomandă precauții speciale în caz de astm bronșic sever, deoarece acest efect poate fi potențat de hipoxie.

Hipopotasemia poate fi potențată și de tratamentul concomitent cu alte medicamente care pot induce hipopotasemie, precum derivați xantini, corticosteroizi și diuretice (vezi pct. 4.5). De asemenea, se recomandă precauție în caz de astm bronșic instabil, când pot fi utilizate mai multe bronhodilatatoare pentru situații de urgență. În astfel de situații se recomandă monitorizarea valorilor serice de potasiu.

Inhalarea formoterolului poate determina creșterea glicemiei. Prin urmare, glicemia trebuie atent monitorizată la pacienții cu diabet zaharat.

În cazul în care este planificată anestezia cu derivați halogenați, Foster NEXTHaler nu trebuie administrat cu cel puțin 12 ore înainte de anestezie, deoarece există riscul apariției aritmiilor cardiace.

Pacienții trebuie sfătuiți să-și clătească gura sau să facă gargară cu apă sau să se spele pe dinți după inhalarea dozei pentru a reduce la minim riscul de candidoză orofaringiană sau disfonie.

Acest medicament conține lactoză. Lactoza conține cantități mici de proteine din lapte care pot determina reacții alergice. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să ia acest medicament.

Tulburări vizuale

Tulburările vizuale pot fi raportate la utilizarea sistemică și topică a corticosteroidelor. Dacă pacientul prezintă simptome cum ar fi vederea încețoșată sau alte tulburări vizuale, pacientul ar trebui să fie luat în considerare pentru trimiterea la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare cum ar fi chorioretinopatia seroasă centrală (CSCR) raportate după administrarea de corticosteroidi sistemici și topici.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacocinetice

Dipropionatul de beclometazonă este metabolizat foarte rapid prin intermediul esterazei. Este de așteptat ca tratamentul concomitent cu inhibitori ai CYP3A, inclusiv cu medicamente care conțin cobicistat, să mărească riscul de reacții adverse sistemice. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiul obținut depășește riscul crescut de reacții adverse sistemice induse de corticosteroidi, în acest caz fiind obligatorie monitorizarea pacienților pentru depistarea reacțiilor adverse sistemice induse de corticosteroidi.

Interacțiuni farmacodinamice

Blocanții beta-adrenergici pot reduce sau anula efectul formoterolului. Prin urmare, Foster NEXTHaler nu trebuie administrat concomitent cu beta-blocante (inclusiv picături oftalmice) dacă nu există motive care impun acest lucru.

Administrarea altor medicamente beta-adrenergice poate avea efecte aditive și, prin urmare, este necesară prudență atunci când teofilina sau alte beta-adrenergice sunt prescrise concomitent cu formoterolul.

Tratamentul concomitent cu chinidină, disopiramidă, procainamidă, fenotiazină, anumite antihistaminice (de exemplu terfenadină), inhibitori ai monoaminooxidazei și antidepressive triciclice poate prelungi intervalul QTc și crește riscul de aritmii ventriculare.

În plus, L-dopa, L-tiroxina, oxitocina și alcoolul etilic pot afecta toleranța cardiacă la beta2-simpatomimetice.

Tratamentul concomitent cu inhibitori ai monoaminooxidazei, inclusiv medicamente cu proprietăți asemănătoare, cum ar fi furazolidona și procarbazona, poate precipita reacțiile hipertensive.

Pacienții la care se administrează anestezice de tip derivați halogenați prezintă un risc crescut de aritmii.

Tratamentul concomitent cu derivați xantini, steroizi sau diuretice poate potența efectul hipopotasemic posibil al beta2-agoniștilor (vezi pct.4.4). Hipopotasemia poate accentua predispoziția la aritmii cardiace în cazul pacienților tratați cu glicozide digitalice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu există date privind utilizarea la om. În studiile la șobolani, prezența dipropionatului de beclometazonă în doze mari a fost asociată cu reducerea fertilității la femele și embriotoxicitate (vezi pct 5.3).

Sarcina

Nu există date clinice relevante privind utilizarea Foster NEXTHaler la gravide. Studiile la animale, cu dipropionat de beclometazonă în combinație cu formoterol, au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere și a fătului în urma expunerii sistemice crescute (vezi pct 5.3).

Se cunoaște că administrarea dozelor mari de corticosteroidi la animale în perioada sarcinii provoacă

anomalii ale dezvoltării fetale, inclusiv palatoschizis și întârzierea creșterii intra-uterine. Din cauza acțiunii tocolitice a medicamentelor beta2-simpatomimetice, se recomandă precauții speciale în ultimul trimestru de sarcină. Nu se recomandă utilizarea formoterolului în timpul sarcinii și în special în ultima parte a sarcinii sau în timpul travaliului, cu excepția cazului în care nu există nicio altă alternativă (mai sigură). Foster NEXTHaler trebuie utilizat în sarcină numai dacă beneficiul potențial depășește riscurile posibile.

Alăptarea

Nu există date clinice relevante privind utilizarea Foster NEXTHaler în timpul alăptării la om. Deși nu sunt disponibile date din studii la animale, se poate presupune că dipropionatul de beclometazonă se excretă în lapte, similar altor corticosteroizi. Deși nu se cunoaște dacă formoterolul se elimină în lapte la om, acesta a fost detectat în laptele mamiferelor. Administrarea Foster NEXTHaler la femeile care alăptează trebuie luată în considerare numai în cazul în care beneficiile anticipate depășesc riscurile potențiale. Este necesară o decizie în privința întreruperii alăptării sau întreruperii terapiei cu Foster NEXTHaler, luând în calcul beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul terapiei pentru femeie.

Fertility

There are no data in humans. In animal studies in rats, the presence of beclometasone dipropionate at high doses in the combination was associated with reduced female fertility and embryotoxicity (see section 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Foster NEXTHaler nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cea mai frecventă reacție adversă este tremorul. Într-un studiu clinic cu durata de 12 săptămâni cu Foster NEXTHaler 100/6 micrograme, a fost raportat tremor doar la dozele cele mai mari (400/24 micrograme pe zi), a apărut mai frecvent la începutul tratamentului și a intensitate moderată. Niciun pacient nu a întrerupt studiul din cauza tremorului.

Experiența din studii clinice la pacienți cu astm

Siguranța tratamentului cu Foster NEXTHaler a fost evaluată în studii clinice controlate placebo sau cu tratament active, în care au fost expuși la medicament 719 pacienți cu vârsta de cel puțin 12 ani, cu astm bronșic cu diverse grade de severitate. Incidența reacțiilor adverse din tabelul de mai jos se referă la pacienții cu astm bronșic cu vârsta de 12 ani sau mai mult și se bazează pe datele de siguranță din două studii de înregistrare, în care Foster NEXTHaler 100/6 micrograme a fost administrat la dozele recomandate în acest RCP pentru o perioadă de 8-12 săptămâni. Nu au fost observate tulburări psihice în studiile clinice cu Foster NEXTHaler, dar au fost incluse în tabelul de mai jos ca un potențial efect de clasă al corticosteroizilor inhalatori.

Reacțiile adverse asociate cu administrarea de dipropionat de beclometazonă și fumarat de formoterol în combinație fixă (Foster NEXTHaler) sunt prezentate mai jos, în clasificarea pe aparate, sisteme și organe. Frecvența reacțiilor adverse este definită astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($\leq 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacția adversă	Frecvența
---	------------------------	------------------

Infecții și infestări	Rinofaringită	Mai puțin frecvente
	Candidoză orală	Mai puțin frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipertrigliceridemie	Mai puțin frecvente
Tulburări psihice	Hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie, agresivitate, modificări de comportament (mai ales la copii)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări oculare	Vedere încețoșată (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Tremor	Frecvente
	Cefalee	Mai puțin frecvente

Tulburări cardiace	Tahicardie	Mai puțin frecvente
	Bradycardie sinusală	Mai puțin frecvente
	Angină pectorală	Mai puțin frecvente
	Ischemie miocardică	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Iritație faringiană, crize de astm bronșic	Mai puțin frecvente
	Dispnee	Mai puțin frecvente
	Durere orofaringiană	Mai puțin frecvente
	Disfonie	Mai puțin frecvente
	Tuse	Mai puțin frecvente
Tulburări gastrointestinale	Greață	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Oboseală	Mai puțin frecvente
	Iritabilitate	Mai puțin frecvente
Investigații diagnostice	Prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă	Mai puțin frecvente
	Scăderea valorii cortizolului liber în urină	Mai puțin frecvente
	Scăderea cortizolului în sânge	Mai puțin frecvente
	Creșterea nivelului potasiului în sânge	Mai puțin frecvente
	Creșterea nivelului glucozei în sânge	Mai puțin frecvente
	Progresie lentă a undei R pe electrocardiogramă	Mai puțin frecvente

Dintre reacțiile adverse observate, cele asociate în mod caracteristic utilizării formoterolului sunt: tahicardie, cefalee, tremor, bradicardie sinusală, angină pectorală, ischemie miocardică, prelungirea intervalului QT.

Dintre reacțiile adverse observate, cele asociate în mod caracteristic utilizării dipropionatului de beclometazonă sunt: rinofaringită, candidoză orală, disfonie, iritație faringiană, iritabile, scăderea cortizolului liber în urină, scăderea cortizolului în sânge, creșterea glucozei în sânge.

Reacții adverse care nu au fost observate în studiile clinice cu Foster NEXTHaler, dar asociate în mod caracteristic administrării de dipropionat de beclometazonă sunt alte infecții fungice ale cavității bucale. Au fost raportate ocazional tulburări ale gustului în timpul terapiei cu corticosteroizi inhalatori.

Vezi pct 4.4 pentru măsuri de reducere a infecțiilor fungice orale, candidozei orale și disfoniei. Efectele sistemice ale corticosteroizilor administrați inhalator (de exemplu dipropionat de beclometazonă) pot să apară, în special, în cazul administrării unor doze mari prescrise pentru perioade lungi de timp; acestea pot include sindrom Cushing, aspect cushingoid, supresia glandelor suprarenale, scăderea densității minerale osoase, încetinirea creșterii la copii și adolescenți, cataractă și glaucom (vezi și pct 4.4).

Alte reacții adverse care nu au fost observate în studiile clinice cu Foster NEXTHaler 100/6 micrograme, la doze terapeutice, dar asociate în mod caracteristic administrării de beta2-agoniști, cum este formoterol, sunt palpitații, fibrilație atrială, extrasistole ventriculare, tahiaritmie, hipopotasemie potențial severă și creșterea sau scăderea tensiunii arteriale. Ocazional în timpul administrării de formoterol au fost raportate insomnie, amețeli, stare de neliniște și anxietate. Formoterol poate provoca, de asemenea, crampe musculare, mialgii.

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate, inclusiv erupții cutanate tranzitorii, urticarie, prurit, eritem și edem la nivelul ochilor, feței, buzelor și gâtului (angioedem).

Similar altor terapii administrate inhalator, este posibil să apară bronhospasm paradoxal cu wheezing, tuse și dificultăți la respirație imediat după administrare (vezi, de asemenea, pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Doza maximă recomandată de Foster NEXTHaler la o singură administrare este de 2 inhalații. Patru inhalații cumulate de {Denumire comercială (doză totală de dipropionat de beclometazonă 800 micrograme, formoterol 24 micrograme administrate ca doză unică) au fost studiate la pacienți cu astm. Tratamentul cumulat nu a determinat modificări relevante clinic ale semnelor vitale și nu au fost observate reacții adverse severe sau grave (vezi și pct. 4.8).

În cazul formulației sub formă de soluție de inhalat presurizată, doze administrate inhalator de până la 12 pulverizări a 100/6 micrograme fiecare (doză totală de dipropionat de beclometazonă 1200 micrograme,

formoterol 72 micrograme) au fost studiate la pacienți cu astm. Tratamentele cumulate nu au determinat modificări relevante clinic ale semnelor vitale și nu au fost observate reacții adverse severe sau grave.

Doze excesive de formoterol pot conduce la efecte caracteristice agoniștilor beta2 -adrenergici: greață, vărsături, cefalee, tremor, somnolență, palpitații, tahicardie, aritmii ventriculare, prelungirea intervalului QTc, acidoză metabolică, hipopotasemie, hiperglicemie.

În caz de supradozaj cu formoterol, se recomandă tratament suportiv și simptomatic. Cazurile grave trebuie spitalizate. Utilizarea blocantelor beta-adrenergice cardioselective poate fi luată în considerare, dar numai cu

maximă prudență deoarece utilizarea blocantelor beta-adrenergice poate determina bronhospasm. Trebuie monitorizat nivelul potasiului seric.

Inhalarea acută în exces față de dozele recomandate de dipropionat de beclometazonă poate determina supresia temporară a funcției glandelor suprarenale. În acest caz nu sunt necesare măsuri de urgență, deoarece funcția corticosuprarenală se reface în câteva zile, conform determinărilor cortizolului plasmatic. La acești pacienți tratamentul trebuie continuat utilizând o doză suficientă pentru a controla astmul bronșic.

Supradozajul cronic cu dipropionat de beclometazonă administrat inhalator: risc de supresie a funcției suprarenale (vezi pct. 4.4). Este posibil să fie necesară monitorizarea rezervei corticosuprarenalei. Tratamentul trebuie continuat utilizând o doză suficientă pentru a controla astmul bronșic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapică: Medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii; Adrenergice în combinație cu corticosteroizi sau alte medicamente, cu excepția anticolinergicilor, codul ATC: R03AK08.

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Foster NEXTHaler conține dipropionat de beclometazonă și formoterol formulat ca pulbere uscată care furnizează un aerosol extrafin cu diametrul masei mediane de 1,4-1,7 micrometri și depunerea concomitentă a celor două componente. Particulele de aerosol de Foster NEXTHaler sunt în medie mult mai mici decât particulele din formulațiile non-extrafine.

Într-un studiu marcat radioactiv privind depunerea medicamentului la pacienți adulți cu astm care au primit Foster NEXTHaler 100/6 micrograme, s-a demonstrat că un procent ridicat din medicament (estimate la 42% din doza nominală) este depozitat pulmonar, cu o dispunere omogenă la nivelul căilor respiratorii. Aceste caracteristici de transport susțin utilizarea unei doze scăzute de corticosteroid cu efecte farmacodinamice crescute local, care au fost echivalente cu dozele corespunzătoare de soluție de inhalat presurizată.

Cele două substanțe active din Foster NEXTHaler au moduri de acțiune diferite. Similar altor combinații de corticosteroizi inhalatori și beta2-agoniști, se pot observa efecte aditive în ceea ce privește reducerea episoadelor de exacerbare ale astmului bronșic.

Dipropionat de beclometazonă

Dipropionatul de beclometazonă administrat pe cale inhalatorie în dozele recomandate are acțiune antiinflamatorie de tip glucocorticoid la nivel pulmonar, determinând ameliorarea simptomelor și reducerea exacerbărilor astmului bronșic, cu un număr mai mic de reacții adverse comparativ cu administrarea sistemică de corticosteroizi.

Formoterol

Formoterolul este un agonist beta2-adrenergic selectiv, care determină relaxarea musculaturii netede bronșice la pacienții cu obstrucție reversibilă a căilor respiratorii. Efectul bronhodilatator se instalează rapid, în decurs de 1-3 minute de la inhalare și are o durată de acțiune de 12 ore după administrare.

Experiența clinică

Eficacitatea celor două componente din Foster NEXTHaler pulbere de inhalat a fost evaluată pentru concentrația mai mică (100/6 micrograme) în trei studii clinice separate, comparativ cu formulația de soluție de inhalat presurizată 100/6 micrograme, la pacienți cu astm persistent moderat sau sever. În general, este de așteptat ca eficacitatea celor două tipuri de medicamente inhalatorii să fie echivalentă în practica clinică, atât cu o doză, cât și cu 2 doze de două ori pe zi.

Un studiu clinic a avut ca obiectiv primar evaluarea eficacității componente asociată corticosteroidului inhalator, măsurată din punct de vedere al bronhodilatării (valoarea VEMS înainte de administrarea dozei). S-a observat o îmbunătățire semnificativă clinic a valorii VEMS înainte de administrarea dozei la 696 de pacienți cu astm simptomatic moderat sau sever după 3 luni de tratament, față de valoarea inițială, cu o inhalație sau două doze de două ori pe zi din ambele formulări. A fost observată o creștere medie de cel puțin 250 ml. Nu s-a observat o diferență semnificativă clinic în ceea ce privește valoarea VEMS înainte de administrarea dozei între Foster NEXTHaler pulbere de inhalat și soluția de inhalat presurizată la ambele doze. S-a observat o relație doză-răspuns semnificativă pentru valoarea PEF (debit expirator de vârf) matinală. Nu a fost atinsă o semnificație statistică a relației doză-răspuns pentru valoarea VEMS înainte de administrarea dozei. Măsurarea controlului astmului prin scorul simptomelor astmului dimineața și seara și procentul zilelor fără simptome s-a îmbunătățit semnificativ până la finalul perioadei de tratament față de valoarea inițială, în special pentru dozele mari din ambele formulări.

În al doilea studiu, obiectivul principal a fost evaluarea eficacității componente asociată beta2-agonistului adrenergic cu durată lungă de acțiune din cadrul Foster NEXTHaler. În acest studiu, bronhodilatarea la momentul administrării și la 12 ore după administrarea unei doze unice a fost măsurată prin evaluări spirometrice în serie ale VEMS (ASC valorilor VEMS pentru cel puțin 80% din durata de acțiune a formoterolului). Comparativ cu placebo, Foster NEXTHaler o inhalație și patru inhalații din ambele substanțe active au îmbunătățit semnificativ ASC0-12 valorilor VEMS. Niciuna dintre dozele de Foster NEXTHaler pulbere de inhalat nu au fost inferioare dozelor corespunzătoare de soluție de inhalat presurizată. A fost observată o relație doză-răspuns semnificativă statistic pentru ambele formulări, între doza scăzută și doza crescută.

În al treilea studiu, după 4 săptămâni de tratament cu soluție de inhalat presurizată cu combinația în doză fixă dipropionat de beclometazonă/formoterol, o inhalație de două ori pe zi, au fost randomizați 755 de pacienți cu astm controlat pe o perioadă de 8 săptămâni de tratament cu același inhalator, cu Foster NEXTHaler pulbere de inhalat sau cu dipropionat de beclometazonă 100 micrograme pe doză pulbere de inhalat, toate administrate într-o inhalație de două ori pe zi. Obiectivul principal a fost modificarea debitului mediu expirator de vârf (PEF) matinal față de valoarea inițială, pe parcursul întregii perioade de tratament. După 8 săptămâni de tratament nu s-a observat nicio diferență în ceea ce privește obiectivul primar între cele două inhalatoare cu tratament combinat, ambele fiind semnificativ mai eficiente decât monoterapia cu dipropionat de beclometazonă. Nu au fost observate diferențe între cele două inhalatoare cu tratament combinat la evaluarea simptomelor prin scorul la chestionarul pentru controlul astmului și numărul de zile fără tratament la nevoie.

Un studiu cu design deschis, efectuat cu placebo, a verificat dacă fluxul inspirator care poate fi generat prin intermediul inhalatorului Nexthaler nu este influențat de vârsta pacientului, afecțiune sau severitatea afecțiunii și dacă astfel activarea și eliberarea medicamentului din dispozitiv ar putea fi obținute la toți pacienții. Obiectivul principal a fost măsurarea procentului de pacienți din fiecare grup de vârstă și afecțiune care a putut activa inhalatorul. În studiu au participat 89 de pacienți, cu vârste

cuprinse între 5- 84 ani, inclusiv pacienți cu astm moderat și sever (VEMS > 60% și, respectiv, ≤ 60% din valoarea prezisă) și pacienți cu BPOC moderat și sever (VEMS >50% și, respectiv, ≤ 50% din valoarea prezisă). Toți pacienții, indiferent de vârstă sau severitatea afecțiunii, au reușit să genereze un debit respirator suficient pentru activarea dispozitivului Nexthaler.

Într-un studiu clinic dublu-orb, randomizat, controlat placebo, cu 5 brațe de tratament încrucișat, efectuat la 60 de pacienți adulți cu astm controlat sau necontrolat cu două doze unice diferite (1 inhalație sau 4 inhalații) din Foster NEXTHaler 100 micrograme/6 micrograme și Foster NEXTHaler 200 micrograme/6 micrograme sau placebo, a fost investigat efectul bronhodilatator (ASC0-12h valorilor VEMS normalizată în funcție de timp). Diferența medie ajustată (95% ÎÎ) pentru Foster NEXTHaler 100 micrograme/6 micrograme vs. Foster NEXTHaler 200 micrograme/6 micrograme a fost de 0,029 (-0,018; 0,076) litri pentru doza mai mică de formoterol (1 inhalație - 6 μg) și 0,027 (-0,020; 0,073) litri pentru doza mai mare de formoterol (4 inhalații - 24 μg). Rezultatele au arătat că limitele inferioare ale intervalului de încredere (ÎÎ) 95% bi-partit pentru diferența medie ajustată între tratamente au fost cu mult peste limita de non- inferioritate specificată anterior (-0,12 litri), demonstrând astfel non-inferioritatea predefinită (0,12 litri) pentru tratamentul cu Foster NEXTHaler 200 micrograme/6 micrograme față de concentrația mai mică în ceea ce privește ASC0-12h valorilor VEMS, normalizată în funcție de timp pentru ambele doze de formoterol (6 și 24 de micrograme).

5.2 Proprietăți farmacinetice

Dipropionat de beclometazonă

Dipropionatul de beclometazonă este un pro-medicament cu afinitate mică de legare de receptorii glucocorticoizi, care este hidrolizat prin intermediul esterazelor la un metabolit activ, beclometazonă-17- monopropionat, care prezintă o activitate antiinflamatorie locală mai puternică comparativ cu pro-medicamentul dipropionat de beclometazonă.

Absorbție, distribuție și metabolizare

Dipropionatul de beclometazonă inhalat este absorbit rapid prin plămâni; înaintea absorbției are loc metabolizarea extensivă cu formarea metabolitului activ, beclometazonă-17-monopropionat, cu ajutorul esterazelor prezente în majoritatea țesuturilor. Biodisponibilitatea sistemică a metabolitului activ provine din absorbția pulmonară și gastrointestinală a dozei înghițite. Biodisponibilitatea dipropionatului de beclometazonă înghițit este, totuși, neglijabilă, conversia presistemică la beclometazonă-17- monopropionat determinând absorbția unei părți din doză sub formă de metabolit activ.

Există o creștere aproximativ liniară a expunerii sistemice odată cu creșterea dozei inhalate.

Biodisponibilitatea absolută după inhalare dintr-un inhalator presurizat cu doză măsurată este de aproximativ 2% și 62% din doza nominală pentru dipropionatul de beclometazonă sub formă nemodificată și, respectiv, beclometazonă-17-monopropionat.

După administrare intravenoasă, biodisponibilitatea dipropionatului de beclometazonă și a metabolitului activ este caracterizată printr-un clearance plasmatic ridicat (150 și, respectiv 120 l/oră), cu un volum mic de distribuție la starea de echilibru pentru dipropionatul de beclometazonă (20 l) și o distribuție tisulară mai mare pentru metabolitul său activ (424 l). Biodisponibilitatea metabolică a dipropionatului de beclometazonă (82%) are ca rezultat formarea, în principal, a metabolitului activ beclometazonă-17-monopropionat.

Legarea de proteinele plasmatică este moderat crescută (87%).

Eliminare

Excreția prin materiile fecale este principala cale de eliminare a dipropionatului de beclometazonă, în principal sub formă de metaboliți polari. Excreția renală a dipropionatului de beclometazonă și a metaboliților săi este neglijabilă. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 0,5 ore și 2,7 ore pentru dipropionatul de beclometazonă și respectiv, beclometazonă-17-monopropionat.

Grupe speciale de pacienti

Nu a fost studiată farmacocinetica dipropionatului de beclometazonă la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică; cu toate acestea, deoarece dipropionatul de beclometazonă este metabolizat foarte rapid prin intermediul esterazelor prezente în lichidul intestinal, ser, pulmonar și hepatic, pentru a genera compușii mai polari beclometazonă-21-monopropionat, beclometazonă-17-monopropionat și beclometazonă, nu se anticipează ca insuficiența hepatică să modifice parametrii farmacocinetici și profilul de siguranță ale dipropionatului de beclometazonă.

Deoarece dipropionatul de beclometazonă sau metaboliții săi nu au fost detectați în urină, nu se anticipează creșterea expunerii sistemice la pacienții cu insuficiență renală.

Linearitate/non-linearitate

A fost realizat un studiu de farmacologie clinică pentru a evalua biodisponibilitatea pulmonară și expunerea sistemică totală a celor două componente cu două concentrații diferite ale pulberii de inhalat (Foster NEXTHaler 100/6 micrograme și Foster NEXTHaler 200/6 micrograme). Acești parametri au fost evaluați după o doză unică (4 inhalații) din fiecare formulare, atât în prezența, cât și în absența blocării cu cărbune activat. Studiul a avut un design deschis, cu doză unică și 6 brațe încrucișate de tratament. Au fost înrolați 30 de pacienți adulți cu astm bronșic, cu VEMS $\geq 70\%$ din valorile precise, care au primit tratament cu o doză zilnică redusă de corticosteroizi inhalatori (de exemplu budesonidă sau echivalent $\leq 400 \mu\text{g}/\text{zi}$) sau cu doze scăzute din combinații fixe de corticosteroid inhalator/ $\beta 2$ -agonist cu durată lungă de acțiune. Biodisponibilitatea pulmonară și expunerea sistemică totală a B17MP (metabolitul activ al dipropionatului de beclometazonă) au fost proporționale cu doza pentru concentrațiile de 200/6 și 100/6 în ambele condiții de studiu (cu sau fără cărbune activat).

Bioechivalența formoterolului în ceea ce privește biodisponibilitatea pulmonară și expunerea sistemică totală nu a fost integral demonstrată în acest studiu, deoarece valoarea mai mică, de 90% a $I\ddot{A}$ pentru C_{max} și ASCt au fost sub limita inferioară de 80% a bioechivalenței în momentul comparării celor două concentrații. Această expunere sistemică redusă (care reprezintă 20-14% pentru C_{max} și ASCt) nu provoacă îngrijorări în privința siguranței, deoarece nu au fost observate diferențe ale efectelor sistemice (inclusiv concentrațiile de glucoză, potasiul și parametrii cardiovasculari), dovădindu-se astfel că Foster NEXTHaler 200/6 micrograme este cel puțin la fel de sigur ca Foster NEXTHaler 100/6 micrograme. În privința depunerii pulmonare, diferența a fost de 20% și 22% pentru C_{max} și, respectiv, ASCt. Eficacitatea echivalentă a celor două concentrații (100/6 micrograme și 200/6 micrograme) în privința bronhodilatării a fost demonstrată în cadrul unui studiu farmacodinamic specific (vezi pct. 5.1).

Formoterol

Absorbție și distribuție

După inhalare, formoterolul este absorbit atât din plămâni, cât și din tractul gastro-intestinal. Frațiunea dintr-o doză inhalată înghițită după administrare printr-un inhalator cu doză măsurată (MDI) poate varia între 60% și 90%. Cel puțin 65% din frațiunea înghițită este absorbită din tractul gastro-intestinal.

Concentrația plasmatică maximă de medicament în forma nemodificată se atinge în interval de 0,5 la 1 oră de la administrarea orală. Legarea formoterolului de proteinele plasmatică este de 61-64%, din care 34% se leagă de albumină. Nu s-a observat saturarea legării de proteine în intervalul de concentrații obținute la doze terapeutice. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrarea orală este de 2-3 ore. Absorbția formoterolului este liniară după inhalarea a 12 până la 96 μg de fumarat de formoterol.

Metabolizare

Formoterolul este metabolizat extensiv, iar calea principală implică conjugarea directă la gruparea hidroxil fenolic. Metabolitul glucuroconjugat este inactiv. A doua cale majoră de metabolizare implică O-demetilarea urmată de conjugarea grupării 2'-hidroxil fenolic. În procesul de O-demetilare a formoterolului sunt implicate izoenzimele CYP2D6, CYP2C19 și CYP2C9 ale citocromului P450.

Ficatul pare a fi principalul loc de metabolizare. Formoterolul nu inhibă izoenzimele citocromului P450 la concentrații terapeutice relevante.

Eliminare

Excreția urinară cumulată de formoterol după o administrare unică dintr-un inhalator cu pulbere uscată a crescut linear în intervalul de doze cuprins între 12 și 96 micrograme. În medie, 8% și 25% din doză a fost eliminată sub formă de formoterol nemodificat și, respectiv, total. Pe baza concentrațiilor plasmatică măsurate după inhalarea unei doze unice de 120 micrograme de către 12 subiecți sănătoși, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost stabilit la 10 ore. Enantiomerii (R,R)- și (S,S)- reprezintă aproximativ 40% și, respectiv, 60% din medicamentul nemodificat eliminat prin urină. Proporția relativă al celor doi enantiomeri a rămas constant în intervalul de doze studiat și nu au existat dovezi privind acumularea relativă a unuia sau altuia dintre enantiomeri după administrarea de doze repetate.

După administrare orală (40 până la 80 micrograme), 6% până la 10% din doză a fost recuperată în urină sub formă de medicament nemodificat la subiecții sănătoși; până la 8% din doză a fost recuperată sub formă de glucuronoconjugat.

Un total de 67% din doza orală de formoterol este eliminat în urină (în principal sub formă de metaboliti), iar restul în materiile fecale. Clearance-ul renal al formoterolului este de 150 ml/minut.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică/renală: farmacocinetica formoterolului nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală; cu toate acestea, având în vedere că formoterolul este eliminat în principal prin metabolizare hepatică, o expunere crescută poate fi de așteptat la pacienții cu ciroză hepatică severă.

Experiența clinică

Expunerea sistemică la dipropionat de beclometazonă și formoterol în combinație a fost comparată cu expunerea în cazul administrării individuale a componentelor. Nu au fost observate interacțiuni (sistemice) farmacocinetice sau farmacodinamice între dipropionatul de beclometazonă și formoterol.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice ale componentelor individuale ale Foster NEXTHaler nu au evidențiat riscuri speciale pentru om pe baza studiilor convenționale privind siguranța farmacologică și toxicitatea după administrarea unor doze repetate. Profilul toxicologic al combinației reflectă toxicitatea componentelor, fără creșterea toxicității sau apariția unor evenimente neașteptate.

Studiile privind efectele asupra funcției de reproducere la șobolan au evidențiat efecte dependente de doză. Combinația a fost asociată cu scăderea fertilității la femele, scăderea numărului nidațiilor și toxicitate embriofetală. Este cunoscut că administrarea de doze mari de corticosteroizi la animalele gestante determină anomalii ale dezvoltării fetale, inclusiv palatoskizis și întârzierea creșterii intrauterine și este posibil ca aceste efecte ale combinației dipropionat de beclometazonă/formoterol să se datoreze dipropionatului de beclometazonă. Aceste efecte au fost observate numai la expuneri sistemice crescute la metabolitul activ beclometazonă-17-monopropionat (de 200 de ori mai mare decât concentrația plasmatică estimată la pacienți). În plus, în studiile efectuate la animale, s-a observat creșterea duratei de gestație și parturiție, efect atribuit acțiunii tocolitice cunoscute a beta2-simpatomimeticelelor. Aceste efecte au fost observate atunci când concentrațiile plasmatică de formoterol au fost mai mici decât valorile estimate la pacienții tratați cu Foster NEXTHaler.

Studiile privind genotoxicitatea efectuate cu combinația beclometazonă dipropionat/formoterol nu indică un potențial mutagenic. Nu au fost efectuate studii privind carcinogenitatea utilizând combinația propusă. Cu toate acestea, datele provenite din studiile la animale, raportate pentru componentele individuale, nu sugerează niciun risc posibil de carcinogenitate la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat (poate conține cantități mici de proteine din lapte)
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După deschiderea săculețului, medicamentul trebuie utilizat în timp de maxim 6 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umezeală.

A se scoate inhalatorul din ambalajul său doar imediat înainte de prima utilizare.

Înainte de prima deschidere a săculețului:

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

După prima deschidere a săculețului: A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare cutie conține 1, 2 sau 3 inhalatoare Nexthaler care asigură 120 doze fiecare. Fiecare inhalator este introdus într-un săculeț protector sigilat prin căldură (înfoliere) făcut din PET/Al/PE (Tereftalat de polietilenă/Aluminiu/Polietilenă) sau PA/Al/PE (Poliamidă/Aluminiu/Polietilenă). Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Foster NEXTHaler este un dispozitiv de inhalat multidoză. Dispozitivul constă într-o carcasă de plastic cu o fereastră care afișează numărul de doze rămase și un capac. Atunci când capacul, care declanșează și mecanismul de numărare a dozelor, este deschis, piesa bucală prin care se inhalează este descoperită.

Piesa bucală este făcută din acrilonitril butadienstiren, iar capacul din polipropilenă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiunile de utilizare a inhalatorului Nexthaler sunt furnizate mai jos pentru profesioniștii din domeniul sănătății.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16, 1010 Viena, Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14483/2022/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2016

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022