

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Foster[®], 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza, rastvor za inhalaciju pod pritiskom

INN: formoterol, beklometazon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LEKA

Jedna odmerena doza (potisak preko ventila) sadrži 6 mikrograma formoterol-fumarat, dihidrata i 100 mikrograma beklometazondipropionata.

To odgovara oslobođenoj dozi (preko nastavka za usta) od 5,0 mikrograma formoterol-fumarat, dihidrata i 84,6 mikrograma beklometazondipropionata .

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti u odeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za inhalaciju pod pritiskom.

Bezbojan do slabožućkast rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Astma

Lek Foster je indikovano u redovnom lečenju astme kada je opravdana primena kombinovanog proizvoda (koji sadrži inhalacioni kortikosteroid i dugodelujućeg beta-2 agonist):

- kod pacijenata kod kojih nije postignuta zadovoljavajuća kontrola bolesti primenom inhalacionog kortikosteroida i brzodelujućeg beta-2 agoniste primenjenog po potrebi
- ili
- kod pacijenata kod kojih je već postignuta zadovoljavajuća kontrola bolesti primenom i inhalacionog kortikosteroida i dugodelujućeg beta-2 agoniste.

HOBP

Simptomatsko lečenje pacijenata sa teškom hroničnom opstruktivnom bolesti pluća (HOBP) (FEV1<50% od normalnog predviđenog) i ponovljenim egzacerbacijama u anamnezi, koji imaju ozbiljne simptome i pored redovne terapije dugodelujućim bronhodilatatorima.

4.2. Doziranje i način primene

Lek Foster je namenjen za inhalacionu upotrebu.

Doziranje

Astma

Lek Foster nije namenjen za početno lečenje astme. Doziranje komponenti je individualno i treba ga prilagoditi težini bolesti. To se mora uzeti u obzir, ne samo kad se započinje lečenje kombinovanim proizvodima, nego i kad se prilagođava doza. Ako je pojedinačnom pacijentu potrebna drugačija

kombinaciju doza od onih raspoloživih u gotovom kombinovanom sastavu pumpice, moraju se propisati odgovarajuće doze beta-2 agonista i/ili kortikosteroida u obliku inhalatora.

Beklometazondipropionat se u leku Foster distribuira u obliku vrlo sitnih čestica, što rezultira jačim učinkom od onog koji se postiže preparatima beklometazondipropionata koji se distribuira u česticama koje nisu tako sitne (100 mikrograma beklometazondipropionata u obliku vrlo sitnih čestica u leku Foster odgovara 250 mikrograma beklometazondipropionata iz preparata sa česticama koje nisu tako sitne). Iz tog razloga, ukupna dnevna doza beklometazondipropionata iz leka Foster treba da bude manja od ukupne dnevne doze beklometazondipropionata koji nije u obliku vrlo sitnih čestica.

To se mora uzeti u obzir kada se pacijentu umesto terapije beklometazondipropionatom sa česticama koje nisu tako sitne počne davati lek Foster; doza beklometazondipropionata iz leka Foster treba biti manja i mora se prilagoditi individualnim potrebama pacijenta.

Postoje dva terapijska pristupa:

A Terapija za održavanje kontrole bolesti: Lek Foster se redovno uzima kao lek za održavanje kontrole bolesti, a kao sredstvo za brzo olakšavanje tegoba, po potrebi, koristi se neki drugi brzodelujući bronhodilatator.

B. Terapija za održavanje kontrole bolesti i brzo olakšavanje tegoba: Lek Foster se redovno uzima kao lek za održavanje kontrole bolesti, i kao sredstvo za brzo olakšavanje tegoba, po potrebi.

A Terapija za održavanje kontrole bolesti:

Pacijente treba savetovati da uvek imaju pri sebi drugi brzodelujući bronhodilatator za hitno olakšavanje simptoma.

Preporučene doze za odrasle pacijente uzrasta od 18 godina i starije:

Jedan do dva udaha dva puta dnevno.

Maksimalna dnevna doza iznosi 4 udaha.

B. Terapija za održavanje kontrole bolesti i brzo olakšavanje tegoba po potrebi

Pacijenti uzimaju redovnu dnevnu dozu leka Foster za održavanje kontrole bolesti, a pored toga ovaj lek uzimaju dodatno po potrebi, kada to zahtevaju njihove tegobe. Pacijente treba savetovati da uvek pri sebi imaju lek Foster da bi ga upotreбили u slučaju pogoršanja disanja.

Lek Foster za održavanje kontrole bolesti i olakšavanje simptoma treba posebno razmotriti kod pacijenata sa:

- nezadovoljavajuće kontrolisanom astmom koji često osećaju potrebu za lekom za olakšavanje disanja
- podacima o egzacerbacijama astme koje su zahtevale intervenciju lekara

Neophodno je budno praćenje dozno-zavisnih neželjenih dejstava kod pacijenata koji često uzimaju veliki broj inhalacija leka Foster po potrebi.

Preporučene doze za odrasle pacijente uzrasta 18 godina i starije:

Preporučena doza održavanja je 1 inhalacija dva puta dnevno (po jedna inhalacija ujutru i jedna inhalacija uveče).

Pacijenti mogu da uzmu jednu dodatnu dozu po potrebi u slučaju pojave tegoba.

Ako se tegobe produže, posle nekoliko minuta treba uzeti još jednu dodatnu inhalaciju.

Maksimalna dnevna doza je 8 udaha.

Pacijente koji svakog dana moraju često uzimati inhalacije zbog hitnog olakšavanja simptoma potrebno je izričito savetovati da potraže medicinski savet. Potrebno je napraviti ponovnu procenu astme i ponovo razmotriti terapiju održavanja.

Preporučene doze za decu i adolescente uzrasta mlađeg od 18 godina:

Bezbednost i efikasnost primene leka Foster kod dece i adolescenata uzrasta mlađeg od 18 godina još uvek nisu utvrđene. Nema dostupnih podataka o primeni leka Foster kod dece uzrasta mlađeg od 12 godina. Za adolescente uzrasta od 12 do 17 godina dostupan je samo ograničen broj podataka. Zato se lek Foster ne preporučuje za primenu kod dece i adolescenata uzrasta mlađeg od 18 godina, dok se ne prikupe dodatni podaci.

Pacijenti se moraju redovno javljati na lekarski pregled, tako da se zadrži optimalna doza leka Foster, koja se može menjati samo po savetu lekara. Doza se mora prilagoditi na najnižu dozu pri kojoj se ostvaruje efektivna kontrola simptoma. Kad se kontrola simptoma uspe održati uz najnižu preporučenu dozu, onda sledeći korak može uključiti test sa samo inhalacionim kortikosteroidima.

Pacijentima treba savetovati da uzimaju lek Foster svakodnevno, čak i kad nemaju simptome.

HOBP

Preporučene doze za odrasle pacijente uzrasta od 18 godina i starije:

Dva udaha dva puta dnevno.

Posebne grupe pacijenata:

Nema potrebe prilagođivati doze kod starijih pacijenata. Nema dostupnih podataka za primenu leka Foster kod pacijenata sa oštećenjem jetre ili bubrega (videti odeljak 5.2).

Način primene

Da bi se osigurala ispravna primena leka, lekar ili drugi zdravstveni radnik mora da pacijentu pokaže kako da koristi pumpicu. Pravilno korišćenje pumpice je od suštinskog značaja da bi lečenje bilo uspešno. Pacijente treba savetovati da pročitaju Uputstvo za lek i pažljivo prate uputstva za upotrebu, data u ovom uputstvu.

Pre prve upotrebe pumpice ili ako se pumpica nije koristila 14 dana ili više, jednu dozu treba osloboditi u vazduh da bi se proverilo da pumpica besprekorno radi.

Kad god je to moguće, pacijenti treba da stoje ili uspravno sede prilikom udisanja leka.

Treba pratiti sledeće korake:

1. Ukloniti zaštitni poklopac sa nastavka za usta i proveriti da li je nastavak za usta čist i bez prašine i prljavštine ili drugih stranih tela.
2. Polako i što je moguće dublje izdahnuti.
3. Držati pumpicu vertikalno tako da je kontejner okrenut prema gore, bez obzira na položaj tela pacijenta, i obuhvatiti usnama nastavak za usta, pri čemu ne smete da grizete nastavak za usta.
4. Istovremeno polako i duboko udahnuti na usta. Nakon početka udisanja, pritisnuti gornji deo raspršivača kako bi se oslobodio sadržaj jednog potiska iz nastavka.
5. Zadržati dah što je duže moguće, na kraju izvaditi nastavak iz usta i polako izdahnuti. Ne izdisati u inhalator.

Ako se mora udahnuti još jedna doza, zadržati pumpicu u vertikalnom položaju otprilike pola minuta, a zatim ponoviti korake 2. do 5.

VAŽNO: korake 2. do 5. sprovesti bez žurbe.

Nakon upotrebe, zatvoriti zaštitnim poklopcem.

Ako deo gasa pobegne iz gornjeg dela kontejnera ili između nastavka i usana, postupak se mora ponoviti počevši od koraka broj 2.

Pacijentima koji nemaju jak stisak ruke može biti lakše da drže pumpicu sa obe ruke, tako da gornji deo drže sa oba kažiprsta, a donji deo sa oba palca.

Pacijenti nakon inhalacije treba da isperu usta vodom ili operu zube (videti odeljak 4.4).

Čišćenje

Pacijentima treba savetovati da pažljivo pročitaju Uputstvo za lek u kome su navedena uputstva za čišćenje. Za redovno čišćenje pumpice, pacijent treba ukloniti poklopac sa nastavka za usta i da obriše spoljašnju i unutrašnju stranu nastavka suvom krpom. Nastavak se ne sme čistiti vodom ili nekom drugom tečnošću.

Pacijenti kojima je teško da usklade raspršivanje aerosola sa udahom mogu koristiti AeroChamber Plus komoricu za olakšano udisanje. Lekar, farmaceut ili medicinska sestra moraju ih podučiti kako da ispravno koriste i održavaju pumpicu i komoricu za olakšano udisanje i treba proveriti pacijentovu tehniku korišćenja pumpice, kako bi se osiguralo optimalno dopremanje udahnutog leka u pluća. To se može postići tako da pacijenti polako i duboko udišu kroz AeroChamber Plus komoricu za olakšano udisanje bez ikakvog vremenskog razmaka između raspršivanja i udisanja.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na formoterol-fumarat, dihidrat, beklometazondipropionat ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Foster se sme upotrebljavati samo uz oprez (koji uključuje praćenje pacijenta) kod pacijenata sa srčanom aritmijom, posebno sa trećim stadijumom atrioventrikularnog bloka i tahikardnom aritmijom (ubrzan i/ili nepravilan rad srca), idiopatskom subvalvularnom stenozom aorte, hipertrofičnom opstruktivnom kardiomiopatijom, teškom srčanom bolešću, posebno akutnim infarktom miokarda, ishemijskom srčanom bolešću, kongestivnom srčanom insuficijencijom, okluzivnom vaskularnom bolešću, posebno arteriosklerozom, arterijskom hipertenzijom i aneurizmom.

Potreban je oprez pri lečenju pacijenata sa produženim QTc intervalom, bilo kongenitalnim ili prouzrokovanim lekovima (QTc >0,44 sekunde). Sam formoterol može izazvati produženje QTc intervala.

Oprez je takođe potreban kada se lek Foster primenjuje kod pacijenata sa tireotoksikozom, dijabetes melitusom, feohromocitom i nelečenom hipokalemijom.

Potencijalno teška hipokalemija može nastati zbog terapije beta-2 agonistima. Poseban oprez preporučuje se u slučaju teške astme, jer to dejstvo može biti pojačano hipoksijom. Hipokalemija može biti pojačana i uporednom primenom drugih lekova koji mogu izazvati hipokalemiju, kao što su derivati ksantina, steroidi i diuretici (videti odeljak 4.5). Savetuje se oprez i kod nestabilne astme, u slučajevima kada se koriste i bronhodilatatori za brzo olakšavanje tegoba. U takvim situacijama se preporučuje da se prati koncentracija kalijuma u serumu.

Inhalacija formoterola može dovesti do povećanja koncentracije šećera u krvi, pa se ovaj parametar u krvi mora strogo nadzirati kod pacijenata sa dijabetesom.

Ako se planira anestezija halogeniranim anestetikima, lek Foster se ne sme primenjivati najmanje 12 sati pre početka anestezije jer postoji rizik za pojavu srčanih aritmija.

Kao i drugi lekovi za inhalaciju koji sadrže kortikosteroide, lek Foster se mora primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa aktivnom ili neaktivnom tuberkulozom pluća, te gljivičnim i virusnim infekcijama disajnih puteva.

Ne preporučuje se nagli prestanak lečenja lekom Foster.

Ako pacijenti smatraju da lečenje nije efikasno, moraju se obratiti lekaru. Povećana upotreba bronhodilatatora za brzo uklanjanje simptoma ukazuje na pogoršanje postojeće bolesti i zahteva ponovnu procenu terapije astme. Iznenađno i progresivno pogoršanje kontrole astme ili HOBP potencijalno je opasno po život i pacijent mora odmah na lekarski pregled da bi se modifikovala terapija. Treba obratiti pažnju na potrebu za povećanjem doze kortikosteroida, bilo kao inhalaciona ili oralna terapija, odnosno za lečenje antibioticima ukoliko se sumnja na infekciju.

Lečenje se ne sme započeti tokom pogoršanja, ili ukoliko pacijent ima značajno ili akutno pogoršanje astme. Tokom lečenja lekom Foster mogu se javiti teška neželjena dejstva povezana sa astmom, kao i pogoršanja. Pacijente treba savetovati da nastave lečenje, ali da zatraže savet lekara ukoliko su simptomi astme i dalje nekontrolisani ili pogoršani nakon početka lečenja lekom Foster.

Kao i pri drugim inhalacionim terapijama, nakon primene leka Foster može nastupiti paradoksalni bronhospazam sa naglim pogoršanjem zviždanja u grudima i ubrzanim disanjem. Ovakvo stanje se odmah mora lečiti primenom brzodelujućeg inhalacionog bronhodilatatora. Primena leka Foster se mora odmah prekinuti, pacijent se mora pregledati, te po potrebi uvesti drugu terapiju.

Lek Foster se ne sme primenjivati kao prvi lek za terapiju astme.

Za lečenje akutnih napada astme, pacijentima treba savetovati da uz sebe uvek imaju brzodelujući bronhodilatator, bilo lek Foster (kod pacijenata sa astmom koji ovaj lek koriste i za održavanje kontrole bolesti i za brzo olakšavanje tegoba) ili posebni brzodelujući bronhodilatator (kod svih pacijenata koji lek Foster koriste samo za održavanje kontrole bolesti).

Pacijente treba podsetiti da lek Foster uzimaju svaki dan onako kako im je propisano, čak i kad nemaju simptome. Lek Foster je predviđen za olakšavanje disanja u slučaju pojave simptoma, ali nije predviđen za redovnu upotrebu u profilaksi, na primer, pre fizičkog napora. U tu svrhu treba razmotriti potrebu da se primeni neki drugi brzodelujući bronhodilatator.

Kada se postigne kontrola simptoma astme, može se razmotriti postepeno smanjivanje doze leka Foster. Za vreme smanjivanja doze, važni su redovni pregledi pacijenata. Treba primenjivati najmanju efektivnu dozu leka Foster (videti odeljak 4.2).

Svaki inhalacioni kortikosteroid ima sistemska dejstva, pogotovo kad se propisuje u velikim dozama tokom dužeg vremenskog perioda. Pojava takvih dejstava manje je verovatna kad se koriste inhalacioni kortikosteroidi, nego kad se kortikosteroidi primenjuju *per os*. Moguća sistemska dejstva uključuju *Cushing*-ov sindrom, *Cushing*-oidni izgled, supresiju nadbubrežne žlezde, smanjenje mineralne gustine kostiju, zastoje u rastu kod dece i adolescenata, kataraktu i glaukom, i ređe, niz dejstava, psiholoških i poremećaja ponašanja, uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaj spavanja, anksioznost, depresiju ili agresivnost (pretežno kod dece).

Iz tih razloga je važno da pacijenti redovno dolaze na lekarski pregled i da uzimaju najmanju dozu inhalacionog kortikosteroida kojom se može održati efektivna kontrola astme.

Farmakokinetički podaci ispitivanja jednokratne doze (videti odeljak 5.2) pokazuju da upotreba leka Foster sa Aerochamber Plus komoricom za olakšano udisanje u poređenju sa standardnom pumpicom ne povećava ukupnu sistemska izloženost formoterolfumarat dihidratu i smanjuje sistemska izloženost beklometazon-17-monopropionatu, dok istovremeno neizmenjeni beklometazondipropionat povećano dospeva iz pluća u sistemska krvotok. Međutim, kako se ukupna sistemska izloženost beklometazondipropionatu i njegovom aktivnom metabolitu ne menja, ne postoji povećani rizik od sistemskih dejstava kad se lek Foster koristi sa navedenom komoricom za olakšano udisanje.

Produženo lečenje pacijenata velikim dozama inhalacionih kortikosteroida može dovesti do supresije nadbubrežne žlezde i akutne adrenalne krize. Poseban rizik postoji kod dece uzrasta mlađeg od 16 godina koja uzimaju/inhaliraju doze beklometazondipropionata veće od preporučenih. Situacije koje bi potencijalno mogle da izazovu akutnu adrenalnu krizu uključuju traumu, operaciju, teške infekcije ili bilo kakvo naglo smanjenje doze. Simptomi koji se javljaju tipično su neodređeni i mogu uključivati anoreksiju, bol u truhu, gubitak telesne mase, umor, glavobolju, mučninu, povraćanje, hipotenziju, smanjen nivo svesti, hipoglikemiju i epileptične napade. Tokom perioda stresa ili u slučaju elektivnog hirušskog zahvata treba razmotriti mogućnost dodatne sistemske terapije kortikosteroidima.

Potreban je oprez kad se pacijenti prebacuju na terapiju lekom Foster, posebno ako postoji neki razlog zbog kojeg se sumnja na oštećenje funkcije nadbubrežne žlezde zbog prethodne sistemske terapije kortikosteroidima.

Pacijenti kod kojih se terapija oralnim kortikosteroidima zamenjuje lečenjem inhalacionim kortikosteroidima i dalje mogu prilično dugo imati rizik od oštećenja funkcije nadbubrežne žlezde. Pacijenti koji su morali da prime velike doze kortikosteroida zbog hitnog slučaja ili oni koji su duže vreme uzimali terapiju inhalacionim kortikosteroidima u velikim dozama, takođe mogu biti pod rizikom. Ovu mogućnost oštećenja funkcije nadbubrežne žlezde uvek treba imati na umu u hitnim slučajevima, kao i elektivnim situacijama koje može uzrokovati stres, pa se mora razmisliti o primerenom lečenju kortikosteroidima. Pre elektivnog postupka potrebno je zatražiti savet stručnjaka zbog raspona oštećenja funkcije kore nadbubrežne žlezde.

Pneumonija kod pacijenata sa HOBP-om

Kod pacijenata sa HOBP-om koji su primali inhalacione kortikosteroide primećeno je povećanje učestalosti pneumonije, uključujući pneumoniju koja je zahtevala bolničko lečenje. Postoje neki dokazi povećanog rizika od pneumonije sa povećanjem doze steroida, ali to se nije jasno dokazalo u svim ispitivanjima.

Ne postoje jasni klinički dokazi o razlikama u veličini rizika od pneumonije između pojedinih inhalacionih kortikosteroida iz ove grupe lekova.

Lekari moraju pažljivo pratiti mogući razvoj pneumonije kod pacijenata sa HOBP-om budući da se kliničke manifestacije tih infekcija podudaraju sa simptomima egzacerbacije HOBP-a.

Faktori rizika za pneumoniju kod pacijenata sa HOBP-om uključuju aktivne pušače, starije životno doba, niski indeks telesne mase (BMI) i teški oblik HOBP -a.

Pacijente treba upozoriti da lek Foster sadrži manje količine etanola (otprilike 7 mg po dozi). Međutim, pri normalnom doziranju, količina etanola je zanemarljiva i ne predstavlja rizik za pacijenta.

Pacijentima se savetuje ispiranje usta i grla vodom ili pranje zuba nakon udisanja propisane doze kako bi smanjili rizik od nastanka orofaringealne kandidijaze.

Vizuelni poremećaji

Vizuelni poremećaji mogu biti prijavljeni pri sistemske i lokalnoj upotrebi kortikosteroida. Ako pacijent prijavi simptome kao što je zamućen vid ili drugi poremećaji vida, pacijenta treba uzeti u obzir za upućivanje kod oftalmologa radi procene mogućih uzroka koji mogu uključiti kataraktu, glaukom ili retke bolesti kao što je centralna serotska horioretinopatija (CSCR) koji su bili prijavljeni nakon upotrebe sistemskih i lokalnih kortikosteroida.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Farmakokinetičke interakcije

Beklometazon dipropionat (BDP) vrlo brzo razgrađuju enzimi esteraze.

Beklometazon je manje zavisao od metabolizma CYP3A nego neki drugi kortikosteroidi, i uopšte interakcije su malo verovatne; ipak mogućnost sistemskih efekata prilikom istovremene upotrebe jakih CYP3A inhibitora (npr., ritonavir, kobicistat) ne može se isključiti, pa se samim tim savetuje oprez i adekvatno praćenje pri upotrebi takvih agenata.

Farmakodinamske interakcije

Beta blokatore (uključujući i kapi za oči) bi trebalo izbegavati kod astmatičnih pacijenata. Ako se zbog nezaobilaznih razloga moraju primeniti beta blokatori, efekat formoterola će se smanjiti ili nestati.

S druge strane, istovremena upotreba drugih beta adrenergičkih lekova može imati potencijalno aditivni efekat, pa je zato potreban oprez kad se teofilin ili drugi beta adrenergički lekovi propisuju istovremeno sa formoterolom.

Istovremeno lečenje hinidinom, dizopiramidom, prokainamidom, fenotiazinima, antihistaminicima, inhibitorima monoamino-oksidade (MAO) i tricikličkim antidepressivima može produžiti QTc interval i povećati rizik od nastanka ventrikularnih aritmija.

Uz to, levodopa, L-tiroksin, oksitocin i alkohol mogu oštetiti srčanu toleranciju prema beta-2 simpatomimeticima.

Istovremeno lečenje inhibitorima monoamino-oksidade, uključujući sredstva sa sličnim svojstvima kao što su furazolidon i prokarbazin, mogu precipitirati hipertenzivne reakcije.

Kod pacijenata koji istovremeno primaju anesteziju s halogenovanim ugljovodonicima postoji povećan rizik od aritmija.

Istovremeno lečenje derivatima ksantina, steroidima ili diureticima može povećati mogućnost razvoja hipokalemije izazvane delovanjem beta-2 agonista (videti odeljak 4.4). Hipokalijemija može povećati dispoziciju prema aritmijama kod pacijenata koji se leče glikozidima digitalisa. Foster sadrži malu količinu etanola. Teoretski, postoji mogućnost za interakciju kod posebno osetljivih pacijenata koji uzimaju disulfiram ili metronidazol.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema iskustava niti dokaza o sigurnosti primene potisnog gasa HFA-134a kod trudnica ili doilja. Međutim, ispitivanja uticaja HFA-134a na reproduktivne funkcije i embriofetalni razvoj kod životinja nisu pokazala nikakva klinički relevantna neželjena dejstva.

Trudnoća

Nema dostupnih kliničkih podataka za delovanje leka Foster kod trudnica. Ispitivanja na životinjama u kojima se koristila kombinacija beklometazondipropionata i formoterola pokazala su da postoji toksično delovanje na reprodukciju nakon sistemske izloženosti velikim dozama (videti odeljak 5.3). Zbog tokolitičkog delovanja beta-2 simpatomimetika, potreban je poseban oprez u periodu neposredno pre porođaja. Formoterol ne bi trebalo preporučiti za upotrebu tokom trudnoće, posebno pri kraju trudnoće ili tokom porođaja, osim ako ne postoji nikakva druga (sigurnija) terapija.

Lek Foster bi trebalo koristiti tokom trudnoće samo kad očekivana korist nadmašuje potencijalne rizike.

Dojenje

Nema dostupnih kliničkih podataka za delovanje leka Foster kod dojilja.

Iako nema podataka iz ispitivanja na životinjama, logično je pretpostaviti da se beklometazondipropionat, kao i ostali kortikosteroidi, izlučuje u mleku. Nije poznato da li se formoterol izlučuje u majčino mleko, ali je pronađen u mleku životinja koje su dojile.

Odluka o tome da li da se prekine dojenje ili da se prekine/odloži terapija lekom Foster mora se doneti uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije lekom Foster za ženu.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Foster nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

S obzirom na to da lek Foster sadrži formoterol-fumarat, dihidrat i beklometazondipropionat, mogu se očekivati određeni tip i težina neželjenih dejstava povezanih sa tim supstancama. Nakon istovremene primene te dve supstance ne nastaju dodatna neželjena dejstva.

Ovde se navode neželjena dejstva koja se povezuju sa primenom beklometazondipropionata i formoterola u određenoj kombinaciji (lek Foster), kao i kad se primenjuju posebno, klasifikovana prema sistemima organa i učestalosti.

Neželjena dejstva se po učestalosti definišu kao:

veoma često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

veoma retko ($\leq 1/10000$)

Učestalost za česta i povremena neželjena dejstva izvedena je iz kliničkih ispitivanja sa pacijentima obolelim od astme i HOBP.

Klasa sistema organa	Neželjena dejstva	Učestalost
Infekcije i infestacije	Faringitis, oralna kandidijaza, pneumonija* (kod HOPB pacijenata)	često
	influenca, gljivične infekcije usne duplje, orofaringealna kandidijaza, kandidijaza jednjaka, vulvovaginalna kandidijaza, gastroenteritis, sinuzitis, rinitis	povremeno
Poremećaji krvi i limfnog sistema	granulocitopenija	povremena
	trombocitopenija	veoma retko
Poremećaji imunskog sistema	alergijski dermatitis	povremeno
	reakcije preosetljivosti, uključujući eritem, edem usana, lica, očiju i ždrela	veoma retko
Endokrini poremećaji	supresija nadbubrežne žlezde	veoma retko
Poremećaji metabolizma i ishrane	hipokalemija, hiperglikemija	povremeno
Psihijatrijski poremećaji	nemir	povremeno
	psihomotorna hiperaktivnost, poremećaji spavanja, anksioznost, depresija, agresivnost, poremećaji ponašanja (pretežno kod dece)	nepoznato
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja	često
	tremor, vrtoglavica	povremeno
Poremećaji oka	glaukom, katarakta	veoma retko
	zamućen vid (videti odeljak 4.4)	nepoznato
Poremećaji uha i centra za ravnotežu	otosalpingitis	povremeno
Kardiološki poremećaji	palpitacije, elektrokardiogram QT korigovani interval produžen, promene u EKG-u, tahikardija, tahiaritmija, atrijska fibrilacija*	povremeno
	ventrikularne ekstrasistole, angina pectoris	retko
Vaskularni poremećaji	hiperemija, crvenilo lica	povremeno
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	disfonija	često
	kašalj, produktivni kašalj, nadraženosť grla, astmatska kriza	povremeno
	paradoksalni bronhospazam	retko
	dispnea, pogoršanje astme	veoma retko
Gastrointestinalni poremećaji	dijareja, suva usta, dispepsija, disfagija, osećaj pečenja usana, mučnina, disgeuzija	povremeno
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	pruritus, osip, hiperhidroza, urtikarija	povremeno
	angioedem	retko

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	grčevi u mišićima, mialgija	povremeno
	supresija rasta kod dece i adolescenata	veoma retko
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	nefritis	retko
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	periferni edem	veoma retko
Ispitivanja	povišen C-reaktivni protein, povišen broj trombocita, povećanje slobodnih masnih kiselina, povećane vrednosti insulina u krvi, povećane vrednosti ketonskih tela u krvi, smanjenje vrednosti kortizola u krvi*	povremeno
	povišen arterijski pritisak, snižen arterijski pritisak	retko
	smanjena gustina kosti	veoma retko

*Jedan povezan slučaj pneumonije koja nije bila ozbiljna je prijavljen od strane jednog pacijenta lečenog lekom Foster u ključnom kliničkom ispitivanju sa HOBP pacijentima. Ostala uočena neželjena dejstva leka Foster u kliničkim ispitivanjima sa HOBP pacijentima bila su: smanjenje vrednosti kortizola u krvi i atrijalna fibrilacija.

Kao i sa ostalim inhalacionim lekovima, može nastupiti paradoksalni bronhospazam (videti odeljak 4.4). Među primećenim neželjenim reakcijama, one koje se tipično povezuju sa formoterolom su hipokalijemija, glavobolja, tremor, palpitacije, kašalj, grčevi u mišićima i produženje QTc intervala.

Neželjene reakcije koje se tipično povezuju sa primenom beklometazondipropionata su gljivične infekcije usne duplje, oralna kandidijaza, disfonija i iritacija grla.

Disfonija i kandidijaza mogu se ublažiti grgljanjem i ispiranjem usta vodom ili pranjem zuba nakon primene leka. Simptomatska kandidijaza može se lečiti antimikoticima za lokalnu primenu, s tim da se terapija lekom Foster nastavlja.

Među sistemskih dejstava inhalacionih kortikosteroida (npr. beklometazondipropionata) koja mogu nastati naročito u onim slučajevima kada se kortikosteroidi primenjuju u velikim dozama duže vreme, ubrajaju se supresija nadbubrežne žlezde, smanjenje mineralne gustine kosti, zastoj u rastu dece i adolescenata, katarakta i glaukom (videti takođe odeljak 4.4).

Takođe mogu nastati reakcije preosetljivosti, koje uključuju osip, urtikariju, pruritus, eritem i edem očiju, lica, usana i grla.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Ispitivala su se dejstva doze leka Foster do 12 kumulativnih udaha (ukupna doza beklometazondipropionata 1200 mikrograma, a formoterola 72 mikrograma) kod pacijenata sa astmom. Kumulativne doze nisu imale izmenjene uticaje na vitalne znakove, niti su primećena ozbiljna ili teška neželjena dejstva.

Prevelike doze formoterola mogu dovesti do dejstva tipičnih za beta-2 adrenergičke agoniste, a to su mučnina, povraćanje, glavobolja, tremor, pospanost, palpitacije, tahikardija, ventrikularne aritmije, produženje QTc intervala, metabolička acidoza, hipokalijemija i hiperglikemija.

U slučaju predoziranja formoterolom, inidikovano je suportivno i simptomatsko lečenje. Teži slučajevi moraju se hospitalizovati. Može se uzeti u obzir mogućnost davanja kardioselektivnih beta-adrenergičnih blokatora, ali samo uz krajnji oprez jer upotreba beta adrenergičkog blokatora može izazvati bronhospazam. Mora se kontrolisati koncentracija kalijuma u serumu.

Akutna inhalacija beklometazondipropionata u dozi većoj od preporučene može dovesti do privremene supresije funkcije nadbubrežne žlezde. Nije potrebna hitna intervencija, jer su merenja kortizola u plazmi pokazala da se funkcija nadbubrežne žlezde oporavlja u roku od nekoliko dana. Kod tih pacijenata lečenje treba nastaviti onom dozom leka koja je dovoljna da bi se astma držala pod kontrolom.

Hronično predoziranje inhalacijom beklometazondipropionata povećava rizik od supresije funkcije nadbubrežne žlezde (videti odeljak 4.4.). U tom slučaju, možda bi bilo potrebno praćenje nivoa hormona nadbubrežne žlezde. Lečenje treba nastaviti onom dozom leka koja je dovoljna da bi se astma držala pod kontrolom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi koji se primenjuju u opstruktivnim bolestima disajnih puteva; adrenergici u kombinaciji sa krtikosteroidima ili drugim lekovima, isključujući antiholinergike

ATCšifra: R03AK08

Mehanizmi delovanja i farmakodinamska dejstva

Lek Foster sadrži formoterol i beklometazondipropionat, koji kao i druge kombinacije inhalacionog kortikosteroida i dugodelujućeg beta-2 agonista, imaju različite načine delovanja i imaju aditivne (sinergističke) efekte u smislu smanjenja pogoršanja astme.

Beklometazondipropionat

Beklometazondipropionat, koji se daje inhalacijom u preporučenoj dozi, ima protivzapaljensko glukokortikoidno delovanje unutar pluća i smanjuje simptome i pogoršanje astme uz manje neželjenih dejstava nego sistemski primenjeni kortikosteroidi.

Formoterol

Formoterol je selektivni beta-2 adrenergički agonist koji izaziva opuštanje glatkih mišića bronha kod pacijenata sa reverzibilnom opstrukcijom disajnih puteva. Bronhodilatatorno dejstvo nastupa brzo, unutar 1-3 minuta nakon inhalacije, a traje 12 sati nakon jednokratne doze.

Astma

Klinička efikasnost leka Foster datog za održavanje kontrole bolesti

U kliničkim ispitivanjima na odraslima, dodavanje formoterola beklometazondipropionatu dovelo je do poboljšanja simptoma astme i funkcije pluća, te smanjilo pogoršanje bolesti.

U jednom ispitivanju koje je trajalo 24 nedelje, dejstvo leka Foster na funkciju pluća bilo je u najmanju ruku

jednako onome koji je imala slobodna kombinacija formoterola i beklometazondipropionata, a bolje od dejstva samog beklometazondipropionata.

Klinička efikasnost leka Foster datog za održavanje kontrole bolesti i brzo olakšavanje tegoba

U četrdesetosmonedeljnoj studiji na paralelnim grupama koja je uključila 1701 pacijenta obolelog od astme, poređena je efikasnost leka Foster datog i za održavanje kontrole bolesti (1 udah dva puta dnevno) i za brzo olakšavanje tegoba (do ukupno 8 udaha dnevno) sa efikasnošću leka Foster datog za održavanje kontrole bolesti (1 udah dva puta dnevno) uz salbutamol po potrebi, kod odraslih pacijenata sa nekontrolisanim umerenim do teškim oblikom astme. Rezultati su pokazali da je u slučajevima kada je lek Foster dat i za održavanje kontrole bolesti i za brzo olakšavanje tegoba došlo do znatnog produženja vremenskog perioda do prvog ozbiljnog pogoršanja (*) u poređenju sa slučajevima kada je lek Foster dat za održavanje kontrole bolesti, uz salbutamol po potrebi ($p < 0,001$ za obe populacije: ITT i PP populaciju). Stopa pogoršanja teškog oblika astme po pacijent-godini, znatno je smanjena u grupi gde je lek Foster dat i za održavanje kontrole bolesti i za brzo olakšavanje tegoba, u poređenju sa grupom gde je lek Foster dat za održavanje kontrole bolesti, uz salbutamol po potrebi: 0,1476 prema 0,2239 (statistički značajno smanjenje: $p < 0,001$). Kod pacijenata kojima je lek Foster dat i za održavanje kontrole bolesti i za brzo olakšavanje tegoba, postignuto je klinički značajno poboljšanje kontrole astme. Prosečan broj inhalacija/dan lekovima za brzo olakšavanje tegoba, kao i procenat pacijenata koji su koristili terapiju za brzo olakšavanje tegoba, približno je opao u obe grupe. Napomena*: ozbiljna pogoršanja su definisana kao pogoršanja astme koja su dovela do hospitalizacije ili potrebe za urgentnim zbrinjavanjem pacijenta, ili potrebe za primenom sistemskih steroida duže od tri dana.

U drugoj kliničkoj studiji, pojedinačna doza leka Foster 6/100 mikrograma, izazvala je brzo dejstvo bronhodilatacije i omogućila brz oporavak od simptoma dispneje, slično kao i salbutamol 200 mikrograma/doza kod asmatičnih pacijenata kod kojih je izazvana bronhokonstrikcija primenom bronhoprovokacionog testa mataholinom.

HOBP

U dve 48- nedeljne studije procenjivan je uticaj na plućnu funkciju i stopa egzacerbacije (definisano kao terapija oralnim kortikosteroidima i/ili antibiotska terapija i/ili hospitalizacija) kod pacijenata sa teškom HOBP ($30\% < FEV_1 < 50\%$).

Jedna pivotalna studija pokazala je značajno poboljšanje funkcije pluća (primarni parametar praćenja u studiji: promena FEV_1 pre uzimanja terapije) u poređenju sa formoterolom nakon 12 nedelja terapije (prilagođena srednja vrednost razlike između leka Foster i formoterola: 69 mL), kao i pri svakoj poseti klinici tokom celog perioda trajanja terapije (48 nedelja). Studija je pokazala da je srednji broj egzacerbacija po pacijent-/godini (stopa egzacerbacija, ko-primarni parametar praćenja) bio statistički značajno smanjen uz lek Foster u poređenju sa terapijom formoterolom (prilagođena srednja stopa 0,80 u poređenju sa 1,12 u grupi lečenoj formoterolom, prilagođeni odnos 0,72, $p < 0,001$) tokom perioda od 48 nedelja trajanja terapije kod ukupno 1199 pacijenata sa teškom HOBP. Uz to, lek Foster je statistički značajno produžio vreme do prve egzacerbacije u poređenju sa formoterolom. Superiornost leka Foster u poređenju sa formoterolom takođe je bila potvrđena u pogledu stope egzacerbacija u podgrupama pacijenata koji su koristili (otprilike 50% u svakoj terapijskoj grupi) ili koji nisu koristili tiotropijum bromid kao istovremenu terapiju.

Druga pivotalna studija, koja je uključila 718 pacijenata randomizovanih u tri paralelne grupe, potvrdila je superiornost leka Foster u poređenju sa terapijom formoterolom u pogledu promene FEV_1 pre doziranja na kraju terapijskog ciklusa (48 nedelja) i pokazala neinferiornost leka Foster u poređenju sa kombinacijom budesonid/formoterol u fiksnoj dozi u okviru istog parametra.

5.2. Farmakokinetički podaci

Sistemska izloženost formoterolu i beklometazondipropionatu (BDP) kao aktivnim supstancama u gotovoj kombinaciji u obliku leka Foster upoređivala se u kliničkom ispitivanju sa svakom od tih supstanci pojedinačno.

U farmakokinetičkom ispitivanju sprovedenom na zdravim ispitanicima lečenim jednostrukom dozom leka Foster u fiksnoj kombinaciji (4 raspršene doze od 6/100 mikrograma) ili jednostrukom dozom beklometazondipropionata sa CFC-om (4 raspršene doze od 250 mikrograma) i formoterol-fumarat, dihidrata

HFA (4 raspršene doze od 6 mikrograma), vrednost PIK (površina ispod krive) glavnog aktivnog metabolita beklometazondipropionata (beklometazon-17-monopropionata) bila je 35% manja, a njegova maksimalna koncentracija u plazmi 19% manja kad je beklometazondipropionat bio primenjen u fiksnoj kombinaciji, nego kad je bio primenjen iz preparata u obliku čestica koje nisu izrazito sitne. Nasuprot tome, brzina resorpcije bila je veća (0,5 sata u poređenju sa 2 sata) za fiksnu kombinaciju nego za lek samog beklometazondipropionata u obliku čestica koje nisu izrazito sitne.

Maksimalna koncentracija formoterola u plazmi bila je slična nakon primene fiksne ili slobodno pripremljene kombinacije, a sistemska izloženost bila je malo viša nakon primene leka Foster nego slobodno pripremljene kombinacije.

Nije bilo dokaza da između formoterola i BDP dolazi do farmakokinetičkih ili farmakodinamskih interakcija. U ispitivanju koje je sprovedeno na zdravim ispitanicima, upotreba AeroChamber Plus komorice za olakšano udisanje povećala je dopiranje beklometazondipropionata u pluća, aktivnog metabolita beklometazon 17-monopropionata za 41%, a formoterolfumarat dihidrata za 45%, u poređenju sa upotrebom standardne pumpice. Ukupna sistemska izloženost formoterolfumarat dihidratu ostala je neizmenjena, dok se za beklometazon 17-monopropionat smanjila za 10%, a povećala za neizmenjeni beklometazondipropionat.

Ispitivanje deponovanja leka u plućima, sprovedeno kod pacijenata sa stabilnom HOBP, zdravih dobrovoljaca i pacijenata obolelih od astme, pokazalo je da se prosečno 33% nominalne doze odlaže u plućima pacijenata sa HOBP-om u poređenju sa 34% kod zdravih dobrovoljaca i 31% kod pacijenata obolelih od astme. Izloženost beklometazon 17-monopropionatu i formoterolu u plazmi bila je uporediva između tri grupe tokom 24 sata nakon udisanja. Ukupna izloženost beklometazon dipropionatu bila je veća kod pacijenata sa HOBP-om u poređenju sa izloženošću kod pacijenata obolelih od astme i zdravih dobrovoljaca.

Beklometazondipropionat (BDP)

BDP je neaktivni lek (prolek) sa niskim afinitetom vezivanja za glukokortikoidne receptore, koji se hidrolizuje pomoću enzima esteraza do aktivnog metabolita, beklometazon-17-monopropionata (B-17-MP), koji ima jače lokalno protivzapaljensko delovanje nego neaktivni lek beklometazondipropionat.

Resorpcija, distribucija i biotransformacija

Udahnuti BDP se brzo resorbuje kroz pluća; pre resorpcije postoji obimna konverzija BDP-a u njegov aktivni metabolit, B-17-MP, putem esteraza koje su prisutne u većini tkiva. Sistemska raspoloživost aktivnog metabolita rezultat je resorpcije iz pluća (36% primenjene doze) i gastrointestinalne resorpcije progutane doze. Bioraspoloživost progutanog BDP-a je zanemarljiva, međutim, zbog predsistemske konverzije u B-17-MP, 41% doze se resorbuje kao aktivni metabolit.

Sistemska izloženost približno se linearno povećava sa povećanjem udahnute doze.

Apsolutna bioraspoloživost nakon udisanja iznosi približno 2% nominalne doze za nepromenjeni BDP odnosno 62% nominalne doze za B-17-MP.

Nakon intravenske primene, raspoloživost beklometazondipropionata i njegovog aktivnog metabolita odlikuje se velikim klirensom iz plazme (klirens BDP-a je 150 L/h, a B-17-MP je 120 L/h), uz mali volumen raspodele pri ravnotežnom stanju za BDP (20 L) i većom raspodelom u tkiva za B-17-MP (424 L).

Vezivanje za proteine plazme je umereno veliko.

Eliminacija

Izlučivanje putem stolice je glavni put eliminacije BDP-a, uglavnom u obliku polarizovanih metabolita. Izlučivanje BDP-a i njegovih metabolita putem bubrega je zanemarljivo. Terminalno poluvreme eliminacije za BDP iznosi 0.5 sati, a za B-17-MP iznosi 2.7 sati.

Posebne grupe pacijenata

Farmakokinetika BDP-a kod pacijenata sa oštećenjem bubrega ili jetre nije se ispitivala. S obzirom na to da se BDP vrlo brzo razgrađuje putem enzima esteraza prisutnih u intestinalnoj tečnosti, serumu, plućima i jetri, čime nastaju polarniji proizvodi B-21-MP, B-17-MP i beklometazon, ne očekuje se da će oštećenje jetre modifikovati farmakokinetiku i promeniti bezbedonosni profil BDP-a.

S obzirom na to da BDP i njegovi metaboliti nisu pronađeni u urinu, ne očekuje se da bi sistemska izloženost kod pacijenata sa oštećenjem bubrega mogla biti povećana.

Formoterol

Resorpcija i distribucija

Nakon inhalacije, formoterol se resorbuje kako iz pluća, tako i iz gastrointestinalnog trakta. Udeo udahnute doze koji se proguta nakon primene pumpicom fiksne doze MDI, može se kretati u rasponu od 60% do 90%. Najmanje 65% oralne doze formoterola se resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Koncentracija nepromenjenog leka u plazmi postiže najvišu vrednost u roku od 0,5 do 1 sat nakon oralne primene. Vezivanje formoterola za proteine plazme iznosi 61-64%, pri čemu se 34% veže za albumin. Mesta vezivanja nisu zasićena pri terapijskom doziranju. Poluvreme eliminacije nakon peroralne primene iznosi 2-3 sata. Resorpcija formoterola je linearna nakon inhalacije 12 do 96 mikrograma formoterol- fumarata.

Biotransformacija

Formoterol se opsežno metaboliše, a glavni put uključuje direktnu konjugaciju na fenolnoj hidroksilnoj grupi. Konjugat glukuronske kiseline nije aktivan. Drugi glavni put uključuje O-demetilaciju nakon koje sledi konjugacija na fenolnoj 2'-hidroksilnoj grupi. Izoenzimi citohroma P450, CYP2D6, CYP2C19 i CYP2C9, uključeni su u O-demetilaciju formoterola. Čini se da je jetra glavno mesto razgradnje. Formoterol ne inhibira CYP450 enzime pri terapijski relevantnim koncentracijama.

Eliminacija

Kumulativno izlučivanje formoterola urinom nakon jednokratne inhalacije iz DPI linearno se povećavalo u rasponu doze od 12 do 96 mikrograma. U proseku, 8% doze izlučilo se u neizmenjenom obliku u odnosu na 25% ukupno izlučenog formoterola. Na osnovu koncentracija u plazmi izmerenih nakon inhalacije jednokratne doze od 120 mikrograma kod 12 zdravih ispitanika, srednje terminalno poluvreme eliminacije iznosio je 10 sati. (R,R)-enantiomer činio je 40%, a (S,S)-enantiomer 60% nepromenjenog leka koji se izlučio urinom. Relativni udeo ova dva enantiomera ostao je konstantan u ispitivanom rasponu doza i nije bilo dokaza da se jedan enantiomer akumulirao više od drugog nakon ponovljene doze.

Nakon oralne primene (40 do 80 mikrograma) kod zdravih ispitanika, 6% do 10% doze otkriveno je u urinu u obliku neizmenjenog leka, a najviše 8% u obliku glukuronida.

Urinom se izlučuje ukupno 67% oralne doze formoterola (uglavnom u obliku metabolita), a ostatak se izlučuje stolicom. Klirens formoterola putem bubrega iznosi 150 mL/min.

Posebne grupe pacijenata

Oštećenje jetre/ bubrega: farmakokinetika formoterola kod pacijenata sa oštećenjem jetre ili bubrega nije ispitivana. Međutim, kako se formoterol primarno eliminiše metabolizmom u jetri, povećana izloženost može se očekivati kod pacijenata sa teškom cirozom jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Toksična dejstva formoterola i beklometazondipropionata (BDP) primenjenih u kombinaciji ili odvojeno tokom ispitivanja na životinjama bili su povezani sa preteranom farmakološkom aktivnošću. Dejstva su bila povezana sa imunosupresivnom aktivnošću BDP-a i poznatim kardiovaskularnim uticajima formoterola, koji su bili vidljivi uglavnom kod pasa. Nije primećeno povećanje toksičnosti, niti je bilo neočekivanih nalaza.

Ispitivanja dejstva na reprodukciju kod pacova pokazala su da dejstva zavise od doze. Kombinacija ove dve aktivne supstance je povezana sa redukovanim fertilitetom ženki i embriofetalnom tosičnošću.

Poznato je da primena velikih doza kortikosteroida kod gravidnih životinja može prouzrokovati abnormalnosti fetalnog razvoja, uključujući rasep nepca i intrauterini zastoj rasta, pa su verovatno dejstva primećeni nakon davanja kombinacije formoterola i BDP-a posledica delovanja BDP-a. Ova dejstva su primećeni samo pri velikoj sistemskej ekspoziciji aktivnom metabolitu beklometazon-17-monopropionatu (koncentracija 200 puta veća od one koja se očekuje u plazmi pacijenta). Pored toga, u ispitivanjima na životinjama primećeno je produženo trajanje trudnoće i porođaja, što je dejstvo koji se može pripisati poznatom tokolitičkom delovanju beta-2 simpatomimetika. Ova dejstva su primećeni kod gravidnih ženki kod kojih je prilikom porođaja koncentracija formoterola u plazmi bila ispod nivoa koji se očekuju kod pacijenata lečenih lekom Foster.

Nema dokaza mutagenog potencijala kombinacije aktivnih supstanci u leku Foster. Kancerogeni potencijal leka Foster nije se ispitivao. Međutim, podaci opisani za pojedine komponente tog leka, prikupljeni iz ispitivanja na životinjama, ne ukazuju ni na kakav potencijalni rizik od kancerogenog uticaja kod ljudi.

Pretklinički podaci o potisnom gasu HFA-134a bez CFC-a prikupljeni na osnovu konvencionalnih ispitivanja bezbednosti primene, toksičnosti ponovljene doze, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti, ne pokazuju da postoji nekakav posebni rizik za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

HFA -134a (norfluran) potisni gas;
etanol, bezvodni;
hlorovodonična kiselina.

6.2. Inkompatibilnost

Nisu opisane.

6.3. Rok upotrebe

21 mesec

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Pre izdavanja leka pacijentu:

Čuvati na temperaturi od 2 do 8°C (u frižideru), najduže 18 meseci.

Nakon izdavanja leka pacijentu odnosno u toku korišćenja:

Čuvati na temperaturi do 25°C, najduže 3 meseca.

Kontejner sadrži tečnost pod pritiskom i ne sme se izlagati temperaturi većoj od 50°C. Kontejner se ne sme probušiti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Foster, rastvor za inhalaciju pod pritiskom, 1 x 120 doza

Unutrašnje pakovanje je kontejner pod pritiskom (omogućava 120 potisaka) koji se sastoji od kontejnera od aluminijuma koji sadrži ventil za doziranje i polipropilenski raspršivač (aktuator) sa nastavkom za usta. Preko polipropilenskog raspršivača se nalazi zaštitni plastični poklopac.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jedan kontejner pod pritiskom i Uputstvo za lek.

Foster, rastvor za inhalaciju pod pritiskom, 1 x 180 doza

Unutrašnje pakovanje je kontejner pod pritiskom (omogućava 180 potisaka) koji se sastoji od kontejnera od aluminijuma koji sadrži ventil za doziranje i polipropilenski raspršivač (aktuator) sa nastavkom za usta. Preko polipropilenskog raspršivača se nalazi zaštitni plastični poklopac.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jedan kontejner pod pritiskom i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Napomena za farmaceute:

Zapišite datum izdavanja leka pacijentu na pakovanje.

Vodite računa da period između izdavanja leka i isteka roka upotrebe navedenog na pakovanju leka iznosi najmanje 3 meseca.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PROVIDENS D.O.O., BEOGRAD, Alekse Nenadovića 15/15, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Foster, rastvor za inhalaciju pod pritiskom, 1 x 120 doza, (6 mcg/doza + 100 mcg/doza):
515-01-00189-19-002

Foster, rastvor za inhalaciju pod pritiskom, 1 x 180 doza, (6 mcg/doza + 100 mcg/doza):
515-01-00190-19-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 24.04.2009.

Datum poslednje obnove dozvole: 19.11.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

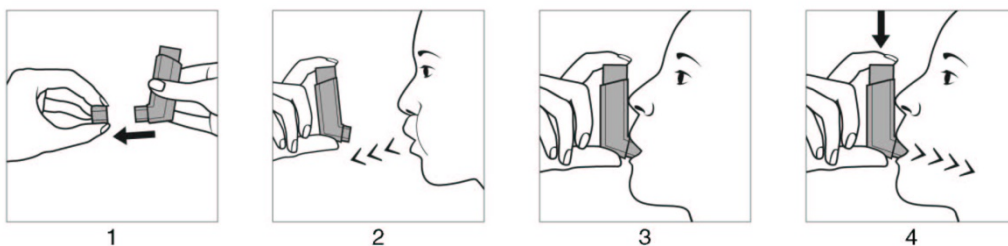
Novembar, 2019.

UPUTSTVO ZA UPOTREBU INHALATORA:

Proveravanje inhalatora. Ako imate novi inhalator leka Foster ili ako ga niste koristili 14 dana ili više, jednu dozu treba osloboditi u vazduh da bi se proverilo da inhalator besprekorno radi. Kad god je to moguće, stojte ili uspravno sedite za vreme upotrebe inhalatora

1. Uklonite zaštitni poklopac sa nastavka za usta i proverite da li je nastavak za usta čist i bez prašine, prljavštine ili drugih stranih tela.
2. Polako i što je moguće dublje izdahnite.
3. Držite kontejner uspravno, tako da mu dno bude okrenuto prema gore, pa usnama obuhvatite nastavak, pri čemu ne smete da grizete nastavak za usta.
4. Polako i duboko udahnite na usta. Nakon što počnete tako da udišete, pritisnite gornji deo raspršivača kako biste oslobodili sadržaj jednog potiska iz nastavka.

Važno: Korake 2. do 5. sprovedite bez žurbe.



5. Zadržite dah što je duže moguće i na kraju izvadite nastavak iz usta i polako izdahnite. Ne izdišite u inhalator.

Nakon upotrebe, vratite zaštitni poklopac.

Ako morate da uzmete još jedan udah, držite pumpicu u uspravnom položaju otprilike pola minuta, a zatim ponovite korake br. 2 do 5.

Ako vidite „maglicu“ kako izlazi sa vrha pumpice ili uz uglove Vaših usana, ponovite postupak od 2. koraka nadalje.

Ako nemate dovoljno jak stisak ruke, biće Vam lakše da držite pumpicu sa obe ruke, tako da oba kažiprsta stavite na gornji deo pumpice, a palčeve na donji deo.

Da biste smanjili mogućnost nastanka gljivične infekcije usta i grla, nakon svakog korišćenja pumpice isperite usta vodom, grgljajte vodu u ustima ili operite zube.

Ako mislite da je dejstvo leka Foster prejako ili preslabo, obavestite o tome svog lekara ili farmaceuta.

Ako Vam je teško pokrenuti pumpicu istovremeno sa početkom udaha možete koristiti AeroChamber Plus komoricu za olakšano disanje. Pitajte lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru za dodatne informacije o komorici.

Čišćenje

Uklonite poklopac sa nastavka za usta i suvom krpicom obrišite nastavak sa spoljašnje i sa unutrašnje strane (jednom nedeljno). Ne koristite vodu ili druge tečnosti za čišćenje nastavka za usta.

Važno je da pročitate uputstvo o leku priloženo uz AeroChamber Plus komoricu za olakšano disanje i da se pažljivo pridržavate uputstva za upotrebu i čišćenje AeroChamber Plus komorice za olakšano disanje.