

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Foster[®], 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza, rastvor za inhalaciju pod pritiskom
INN: formoterol,beklometazon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan potisak (1 aktuacija) sadrži 6 mikrograma formoterol-fumarat, dihidrata i 200 mikrograma beklometazondipropionata i pri čemu se po jednoj dozi (potisku) oslobađa 5,1 mikrograma formoterol-fumarat, dihidrata i 177,7 mikrograma beklometazondipropionata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti u odeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za inhalaciju pod pritiskom.

Bezbojan do slabo žut rastvor.

Kontejner je uložen u plastični raspršivač (aktuator) sa nastavkom za usta i zaštitnim poklopcem.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Foster je indikovano u redovnoj terapiji astme kada je opravdana primena kombinovanog proizvoda (koji sadrži inhalacioni kortikosteroid i dugodelujući beta-2 agonist):

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

Lek Foster je indikovano za primenu kod odraslih pacijenata.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

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 terapija kombinovanim proizvodima, nego i kad se prilagođava doza. Ako je određenom pacijentu potrebna drugačija kombinacija doza od onih u fiksnoj kombinaciji inhalatora, moraju se propisati odgovarajuće doze beta-2 agonista i/ili kortikosteroida u zasebnim inhalatorima.

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 biti 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.

Preporučene doze za odrasle pacijente starosti od 18 i više godina:

Dva udaha dva puta dnevno.

Maksimalna dnevna doza iznosi 4 udaha.

Lek Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza se može koristiti samo kao terapija za održavanje kontrole bolesti. Formulacija u kojoj je doza leka manja (lek Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza) koristi se kao terapija za održavanja kontrole bolesti i brzo olakšavanje tegoba.

Pacijente treba savetovati da uvek pri sebi imaju kratkodelujući bronhodilatator, u zasebnom uređaju, da bi ga upotreбили u slučaju pogoršanja disanja.

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.

Lek Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza **ne treba koristiti za postupak smanjivanja terapije - „step - down” terapiju, ali** se može koristiti lek slabije jačine u kome je doza beklometazondipropionata, u istom inhaleru, niža (Lek Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza).

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

Posebne grupe pacijenata:

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

Preporučene doze za decu i adolescente mlađe od 18 godina:

Lek Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza se ne sme primenjivati kod dece i adolescenata uzrasta mlađeg od 18 godina.

Način primene

Lek Foster je namenjen za inhalacionu upotrebu.

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 terapija bila uspešna. Pacijente treba savetovati da pročitaju Uputstvo za lek i pažljivo prate uputstva za upotrebu, data u ovom uputstvu.

Pumpica je sa zadnje strane raspršivača opremljena brojačem koji pokazuje koliko je doza leka preostalo. Kod pakovanja od 120 doza, svaki put kada pacijent pritisne kontejner, jedna inhalacija leka se oslobodi i brojač odbrojava unazad za jedan. Kod pakovanja od 180 doza, svaki put kada pacijent pritisne kontejner, brojač rotira za malu vrednost i broj preostalih inhalacija se prikazuje u intervalima od 20. Pacijente treba savetovati da paze da ne ispuste pumpicu, jer to može dovesti do toga da indikator doze počne da odbrojava.

Testiranje uređaja

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.

Nakon prvog testiranja uređaja, brojač treba da pokazuje 120 , odnosno 180.

Upotreba inhalera:

Ako je inhaler bio izložen jako niskim temperaturama, pacijent treba da ga ugrej između dlanova nekoliko minuta pre upotrebe. Nikada se ne smeju koristiti veštački izvori toplote.

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

1. Pacijent treba da ukloni 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. Pacijent treba da polako i što je moguće dublje izdahne.
3. Pacijent treba da drži pumpicu vertikalno tako da je kontejner okrenut prema gore i da uhvati usnama nastavak za usta, pri čemu ne sme da grize nastavak za usta.
4. Pacijent treba da istovremeno polako i duboko udahne na usta. Nakon što počne tako da udiše, pacijent treba da pritisne gornji deo raspršivača kako bi oslobodio sadržaj jednog potiska iz nastavka.
5. Pacijent treba da zadrži dah što je duže moguće, na kraju izvadi nastavak iz usta i polako izdahne. Pacijent ne sme da izdiše u inhalator.

Ako se mora udahnuti još jedna doza, pacijent treba da zadrži pumpicu u vertikalnom položaju približno pola minuta, a zatim ponovi korake 2. do 5.

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

Nakon upotrebe, pacijent treba da zatvori pumpicu zaštitnim poklopcem i proveri brojač doza. Pacijente treba posavetovati da obezbede novu pumpicu kada brojač doza ili indikator pokaže vrednost 20. Kada brojač pokaže 0 treba prestati sa upotrebom pumpice, jer bilo koja inhalacija koja je ostala u uređaju može biti nedovoljna za isporučivanje pune doze.

Ako deo gasa pobegne iz gornjeg dela kontejnera ili između nastavka i usana, postupak se mora ponoviti počevši sa korakom 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).

Kontejner sadrži tečnost pod pritiskom. Pacijentima treba savetovati da ga ne izlažu temperaturi višoj od 50°C i da ne buše kontejner.

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 obriše spoljašnju i unutrašnju stranu nastavka suvom krpom. **Kontejner se ne sme vaditi iz raspršivača. 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, ishemijskom srčanom bolešću, teškom srčanom bolešću, teškom arterijskom hipertenzijom i aneurizmom.

Potreban je oprez pri lečenju pacijenata sa utvrđenim ili suspektnim produženjem QTc intervala, 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 ksantinski derivati, steroidi i diuretici (videti odeljak 4.5). Savetuje se oprez i kod nestabilne astme, u slučajevima kada se često koriste bronhodilatatori za brzo olakšavanje tegoba. U takvim situacijama se preporučuje da se prati koncentracija kalijuma u serumu.

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

Ako se planira anestezija halogeniranim anestetizima, 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 s oprezom kod pacijenata s aktivnom ili mirujućom 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. Iznenadno i progresivno pogoršanje kontrole astme 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 ozbiljna 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.

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.

Pacijente treba podsetiti da lek Foster uzimaju svaki dan onako kako im je propisano, čak i kad nemaju simptome.

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 najnižu efikasnu dozu leka Foster (dostupna je formulacija u kojoj je doza leka niža, lek Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza, videti odeljak 4.2).

Svaki inhalacioni kortikosteroid ima sistemska dejstva, pogotovo kad se propisuje u visokim 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, zastoj 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 najnižu 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 formoterolu i smanjuje sistemska izloženost beklometazon-17-monopropionatu, dok istovremeno neizmenjeni beklometazondipropionat povećano dospeva iz pluća u

sistemske 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 s navedenom komoricom za olakšano udisanje.

Produženo lečenje pacijenata visokim dozama inhalacionih kortikosteroida može dovesti do supresije nadbubrežne žlezde i akutne adrenalne krize. Poseban rizik postoji kod dece mlađe od 16 godina koja uzimaju/inhaliraju doze beklometazondipropionata veće od preporučenih. Situacije koje bi potencijalno mogle biti okidač za akutnu adrenalnu krizu uključuju traumu, operaciju, infekcija ili bilo kakvo naglo sniženje doze. Simptomi koji se javljaju tipično su neodređeni i mogu uključivati anoreksiju, bol u trbuhu, gubitak telesne mase, umor, glavobolju, mučninu, povraćanje, hipotenziju, snižen 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 peroralnim kortikosteroidima zamenjuje lečenjem inhalacionim kortikosteroidima i dalje mogu prilično dugo imati rizik od oštećenja nadbubrežne rezerve. Pacijenti koji su morali da prime visoke doze kortikosteroida zbog hitnog slučaja ili oni koji su duže vreme uzimali terapiju inhalacionim kortikosteroidima u visokim dozama, takođe mogu biti pod rizikom. Ovu mogućnost rezidualnog oštećenja 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 opsega oštećenja nadbubrežne žlezde.

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

Pacijente treba upozoriti da ovaj lek sadrži manje količine etanola (alkohola), manje od 100 mg po dozi. Međutim, pri normalnom doziranju, količina etanola je zanemarljiva i ne predstavlja rizik za pacijenta.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Farmakokinetičke interakcije

Beklometazon dipropionat (BDP) vrlo brzo razgrađuju enzimi esteraze.

Beklometazon je manje zavistan od metabolizma CYP3A nego neki drugi kortikosteroidi, i uglavnom interakcije nisu verovatne; ipak mogućnost sistemskih dejstava uz istovremenu upotrebu jakih CYP3A inhibitora (npr. ritonavir, kobicistat) ne mogu se isključiti, pa samim tim se savetuje oprez i odgovarajuće praćenje prilikom korišćenja takvih lekova.

Farmakodinamske interakcije

Beta blokatori mogu smanjiti ili poništiti dejstvo formoterola. Iz tog razloga lek Foster ne treba davati zajedno sa beta blokatorima (uključujući i kapi za oči), osim ukoliko je to neophodno.

S druge strane, istovremena upotreba drugih beta adrenergičkih lekova može imati potencijalno aditivno dejstvo, 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-oksidaze (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-oksidaze, 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

Plodnost

Ne postoje podaci kod ljudi. U ispitivanjima na životinjama, kod pacova, prisustvo beklometazondipropionata primenjenog u visokim dozama u kombinaciji je povezano sa smanjenom plodnosti kod ženki i embriotoksičnošću (videti odeljak 5.3).

Trudnoća

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.

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 i plod nakon sistemske izloženosti visokim dozama (videti odeljak 5.3). Zbog tokolitičkog delovanja beta-2 simpatomimetika, potreban je poseban oprez u periodu neposredno pre porođaja. Formoterol ne treba preporučivati 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 prelazi li formoterol u mleko kod ljudi, ali je pronađen u mleku životinja koje su dojile.

Primenu leka Foster tokom dojenja treba razmotriti samo kad očekivana korist nadmašuje potencijalne rizike.

Uzimajući u obzir koristi od dojenja za dete i korist od terapije za majku, mora se doneti odluka da li da se prekine sa dojenjem ili da se obustavi terapija lekom Foster.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Foster verovatno neće imati nikakvog uticaja na sposobnost upravljanja vozilom ili drugim mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

S obzirom na to da lek Foster sadrži beklometazondipropionat i formoterol-fumarat, dihidrat, mogu se očekivati određeni tip i težina neželjenih reakcija povezanih sa tim jedinjenjima. Nakon istovremene primene ta dva jedinjenja ne nastaju dodatna neželjena dejstva.

Ovde se navode neželjena dejstva koja se povezuju s primenom beklometazondipropionata i formoterola kao fiksne kombinacije (Foster), kao i kad se primenjuju posebno, klasifikovana po organskom sistemu i učestalosti.

Neželjena dejstva se po učestalosti definišu kao:

veoma često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

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

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

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	Neželjene reakcije	Učestalost
----------------------	--------------------	------------

Infekcije i infestacije	Faringitis, oralna kandidijaza	često
	influenca, gljivične infekcije usne duplje, orofaringealna kandidijaza, kandidijaza jednjaka, vulvovaginalna kandidijaza, gastroenteritis, sinusitis, rinitis, pneumonija*	povremeno
Poremećaji krvi i limfnog sistema	granulocitopenija	povremeno
	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
Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu	otosalpingitis	povremeno
Kardiološki poremećaji	palpitacije, elektrokardiogram QT korigovani interval produžen, promene u EKG-u, tahikardija, tahiaritmija, atrijalna fibrilacija*	povremeno
	ventrikularne ekstrasistole, angina pectoris	retko
Vaskularni poremećaji	hiperemija, crvenilo uz osećaj vrućine	povremeno
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	disfonija	često
	kašalj, produktivni kašalj, nadraženost grla, astmatska kriza, eritem jednjaka	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-	grčevi u mišićima, mialgija	povremeno

koštanog sistema i vezivnog tkiva	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, povišenje slobodnih masnih kiselina, povišene vrednosti insulina u krvi, povišene vrednosti ketonskih tela u krvi, sniženje vrednosti kortizola u krvi*	povremeno
	povišen krvni pritisak	povremeno
	snižen krvni pritisak	retko
	smanjena gustina kosti	veoma retko

*Jedan povezan slučaj pneumonije koja nije bila ozbiljna je prijavljen od strane jednog pacijenta lečenog lekom Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza u ključnom kliničkom ispitivanju sa HOBP pacijentima. Ostala uočena neželjena dejstva leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza u kliničkim ispitivanjima sa HOBP pacijentima bila su: sniženje 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 hipokalemija, 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/ 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 sistemskom dejstvu inhalacionih kortikosteroida (npr. beklometazondipropionata) koja mogu nastati naročito u onim slučajevima kada se kortikosteroidi primenjuju u visokim dozama duže vreme, ubrajaju se supresija nadbubrežne žlezde, smanjenje mineralne gustine kosti, zastoj u rastu kod 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

Ispitivani su dejstva doze leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza do 12 kumulativnih udaha (ukupna doza beklometazondipropionata 1200 mikrograma, a formoterola 72 mikrograma) kod pacijenata sa astmom. Kumulativne doze nisu imale abnormalna dejstva na vitalne znakove, niti su primećena ozbiljna ili teška neželjena dejstva.

Preterane 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: adrenergici, inhalacioni; adrenergici u kombinaciji sa krtikosteroidima ili drugim lekovima, isključujući antiholinergike

ATC kod: R03AK08

Mehanizmi dejstva i farmakodinamski efekti

Lek Foster sadrži beklometazondipropionat i formoterol, koji imaju različite načine delovanja i, kao i druge kombinacije inhalacionih kortikosteroida i dugodelujućih beta-2 agonista, 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.

Klinička efikasnost i bezbednost leka Foster

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

U ispitivanju koje je trajalo 24 nedelje, dejstvo leka Foster na funkciju pluća bilo je u najmanju ruku jednako onome koji je imala slobodna kombinacija beklometazondipropionata i formoterola, a bolje od dejstva samog beklometazondipropionata.

Efikasnost leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza, dva udaha dva puta dnevno, procenjena je u dvanaestonedeljnoj pivotalnoj studiji kroz poređenje njegovog efekta na plućnu funkciju u odnosu na monoterapiju beklometazondipropionatom, kod pacijenata sa astmom koja nije dobro kontrolisana prethodnom terapijom (visoke doze inhalacionog kortikosteroida ili srednje doze kombinacije kortikosteroida i dugodelujućeg beta-2 agonista). Studija je pokazala superiornost leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza u odnosu na beklometazondipropionat HFA u pogledu promene srednjeg jutarnjeg PEF-a, pre uzimanja terapije, u odnosu na bazičnu vrednost (srednje apsolutno odstupanje 18,53L).

Bezbedonosni profil leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza, dva udaha dva puta dnevno, poređen je u 24-nedeljnoj pivotalnoj studiji sa odobrenom dozom fiksne kombinacije (flutikazon-salmeterol 500/50, jedan udah dva puta dnevno). Nakon šest meseci terapije, na HPA osi se nije pokazao klinički relevantan efekat leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza HFA. Studija je pokazala da ni lek Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza, ni odobrena doza fiksne kombinacije nisu superiorni u odnosu na monoterapiju beklometazondipropionatom u obliku čestica koje nisu izrazito sitne (2000 mikrograma na dan) u pogledu promene srednjeg jutarnjeg FEV1 pre uzimanja terapije i procenta ukupnog broja dana bez simptoma astme.

5.2. Farmakokinetički podaci

Sistemska izloženost beklometazondipropionatu (BDP) i formoterolu 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 pojedinačnom dozom leka Foster u fiksnoj kombinaciji (4 raspršene doze od jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza) ili jednostrukom dozom beklometazondipropionata sa CFC-om (4 raspršene doze od 250 mikrograma) i formoterol-fumarat, dihidrata HFA (4 raspršene doze od 6 mikrograma), 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 sati u poređenju sa 2 sata) za fiksnu kombinaciju nego za preparat samog beklometazondipropionata u obliku čestica koje nisu izrazito sitne.

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

Nije bilo dokaza da između beklometazondipropionata i formoterola dolazi do farmakokinetičkih ili farmakodinamskih interakcija.

Farmakokinetičko ispitivanje sprovedeno na zdravim ispitanicima kod kojih je primenjena blokada aktivnim ugljem, pokazalo je da je plućna bioraspoloživost beklometazon-17-monopropionata pri primeni leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza dozno proporcionalna onoj pri primeni leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/dozasamo za PIK {srednja vrednost odnosa sistemske bioraspoloživosti između jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza i 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza jednaka je 91,63 (90% je interval pouzdanosti: 83,79; 100,20)}. Za formoterol-fumarat, srednja vrednost odnosa sistemske bioraspoloživosti između jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza i 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza jednaka je 86,15 (90% je interval pouzdanosti: 75,94; 97,74).

U drugom farmakokinetičkom ispitivanju sprovedenom na zdravim ispitanicima kod kojih nije primenjena blokada aktivnim ugljem, sistemska izloženost beklometazon-17-monopropionata pri primeni leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza je dozno proporcionalna onoj pri primeni leka Foster, jačine 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza {srednja vrednost odnosa sistemske bioraspoloživosti između jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza i 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza

jednaka je 89,2 (90% je interval pouzdanosti: 79,8; 99,7)}. Ukupna sistemska izloženost formoterol-fumarata je ostala nepromenjena {srednja vrednost odnosa sistemske bioraspoloživosti između jačine 6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza i 6 mikrograma/doza + 100 mikrograma/doza jednaka je 102,2 (90% je interval pouzdanosti: 90,4; 115,5)}.

Upotreba AeroChamber Plus komorice za olakšano udisanje povećala je kod zdravih ispitanika dopiranje u pluća aktivnog metabolita beklometazondipropionata, beklometazon 17-monopropionata za 25%, a formoterolfumarat dihidrata za 32%, dok je ukupna sistemska izloženost bila neznatno smanjena za beklometazon 17-monopropionat (za 17%) i za formoterol-fumarat dihidrat (za 17%), a povećala se za neizmenjeni beklometazondipropionat (za 54%).

Beklometazondipropionat

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%) 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 visokim 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 visoko.

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. Krajnje 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% peroralne doze formoterola se resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Koncentracija nepromenjenog leka u plazmi postiže najvišu vrednost u roku od 0,5 do 1 sat nakon peroralne primene. Vezivanje formoterola za proteine plazme iznosi 61-64%, pri čemu se 34% veže za albumin. Mesta vezivanja nisu zasićena pri terapijskom doziranju. Poluživot 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 iznosilo 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 tokom ispitivanog raspona doza i nije bilo dokaza da se jedan enantiomer akumulirao više od drugog nakon ponovljene doze.

Nakon peroralne 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% peroralne doze formoterola (uglavnom u obliku metabolita), a ostatak se izlučuje stolicom. Klirens formoterola putem bubrega je 150 mL/min.

Posebne grupe pacijenata

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

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Toksični efekti beklometazondipropionata (BDP) i formoterola primenjenih u kombinaciji ili odvojeno tokom ispitivanja na životinjama bili su povezani sa preteranom farmakološkom aktivnošću. Efekti su bili povezani sa imunosupresivnom aktivnošću BDP-a i poznatim kardiovaskularnim efektima formoterola, koji su bili vidljivi uglavnom kod pasa. Nije primećeno povećanje toksičnosti, niti je bilo neočekivanih nalaza nakon primene kombinacije.

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

Poznato je da primena visokih doza kortikosteroida kod gravidnih životinja može prouzrokovati abnormalnosti fetalnog razvoja, uključujući rasep nepca i intrauterini zastoj rasta, pa su verovatno efekti primećeni nakon davanja kombinacije BDP-a i formoterola posledica delovanja BDP-a. Ovi efekti su primećeni samo pri visokoj sistemskoj 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 efekat koji se može pripisati poznatom tokolitičkom delovanju beta-2 simpatomimetika. Ovi efekti 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.

Studije genotoksičnosti su pokazale da nema dokaza mutagenog potencijala kombinacije beklometazondipropionat/ formoterol- fumarat, dihidrat. 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 efekta kod ljudi.

Preklinički 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

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

20 meseci

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Rok upotrebe pre izdavanja leka pacijentu :

Čuvati na temperaturi od 2 do 8°C (u frižideru), najduže 15 meseci.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja (upotrebe) leka:

Čuvati na temperaturi do 25°C, najduže 5 meseci.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

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

Unutrašnje pakovanje je kontejner pod pritiskom 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 u kojoj se nalazi upakovan jedan kontejner pod pritiskom i Uputstvo za lek.

Jedno pakovanje sadrži:

Jedan kontejner pod pritiskom koji omogućava 120 raspršivanja.

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

Unutrašnje pakovanje je kontejner pod pritiskom 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 u kojoj se nalazi upakovan jedan kontejner pod pritiskom i Uputstvo za lek.

Jedno pakovanje sadrži:

Jedan kontejner pod pritiskom koji omogućava 180 raspršivanja.

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 5 meseci.

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 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza):
515-01-01156-17-001

Foster, rastvor za inhalaciju pod pritiskom, 1 x 180 doza, (6mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza):
515-01-01157-17-001

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

Foster, rastvor za inhalaciju pod pritiskom, 1 x 120 doza, (6 mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza):
Datum prve dozvole: 24.04.2019.

Foster, rastvor za inhalaciju pod pritiskom, 1 x 180 doza, (6mikrograma/doza + 200 mikrograma/doza):
Datum prve dozvole: 24.04.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2019.