

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Beclometazonă/Formoterol Cipla 200/6 micrograme pe doză soluție de inhalat presurizată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză măsurată (eliberată din inhalator) conține:

dipropionat de beclometazonă 200 micrograme și fumarat de formoterol dihidrat 6 micrograme. Aceasta este echivalentă cu o doză administrată (eliberată din piesa bucală) conținând dipropionat de beclometazonă 169,2 micrograme și fumarat de formoterol dihidrat 5,0 micrograme.

Excipient cu efect cunoscut

Acest medicament conține alcool (etanol) 9 mg per doză (eliberată din inhalator).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție de inhalat presurizată.

Soluție incoloră până la ușor gălbuie

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Beclometazonă/Formoterol Cipla este indicat în tratamentul de fond al astmului bronșic, atunci când utilizarea unei combinații (corticosteroid cu administrare inhalatorie și agonist beta₂-adrenergic cu durată lungă de acțiune) este adecvată:

- pacienți care nu sunt controlați în mod adecvat cu corticosteroizi cu administrare inhalatorie și agonist beta₂-adrenergic cu durată scurtă de acțiune administrat “la nevoie” sau
- pacienți care sunt deja controlați adecvat prin utilizarea atât a corticosteroizilor cu administrare inhalatorie, cât și a agoniștilor beta₂-adrenergici cu administrare inhalatorie cu durată lungă de acțiune.

Beclometazonă/Formoterol Cipla este indicat la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Beclometazonă/Formoterol Cipla nu este indicat ca tratament de primă intenție în astmul bronșic. Dozajul componentelor Beclometazonă/Formoterol Cipla este individual și trebuie reglat în funcție de severitatea afecțiunii. Acest lucru trebuie luat în considerare nu numai atunci când se inițiază tratamentul cu medicamente în combinație, dar și atunci când este ajustată doza. În cazul în care un pacient necesită o altă combinație a dozelor, diferită de cea disponibilă în inhalator, trebuie să se prescrie doze adecvate de beta₂-agoniști și/sau corticosteroizi în inhalatoare diferite.

Dipropionatul de beclometazonă din Beclometazonă/Formoterol Cipla este caracterizat prin distribuția particulelor extrafine, care determină un efect mai puternic decât formulările cu dipropionat de beclometazonă cu distribuție unor particule non-extrafine (100 micrograme dipropionat de beclometazonă extrafină din Beclometazonă/Formoterol Cipla echivalează cu 250 micrograme dipropionat de beclometazonă dintr-o formulare non-extrafină). Prin urmare, doza zilnică totală de dipropionat de beclometazonă administrat din Beclometazonă/Formoterol Cipla trebuie să fie mai mică decât doza zilnică de dipropionat de beclometazonă administrată dintr-o formulare non-extrafină.

Aceasta trebuie luată în considerare atunci când un pacient este transferat de la o formulare cu dipropionat de beclometazonă non-extrafină la Beclometazonă/Formoterol Cipla; doza de dipropionat de beclometazonă trebuie să fie mai mică și va trebui ajustată, în funcție de nevoile individuale ale pacienților.

Recomandări de dozare pentru adulți cu vârsta de 18 ani și peste:

Unul sau două pufuri, de două ori pe zi.

Doza maximă zilnică este de 4 pufuri.

Beclometazonă/Formoterol Cipla 200/6 micrograme trebuie utilizat numai ca tratament de întreținere. Pentru tratamentul de întreținere și de ameliorare este disponibilă o doză mai mică (dipropionat de beclometazonă/formoterol 100/6 micrograme).

Pacienții trebuie sfătuiți să aibă permanent la dispoziție inhalatorul cu bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune pentru utilizare la nevoie.

Pacienții trebuie reevaluați periodic de către medic, astfel încât doza de Beclometazonă/Formoterol Cipla să fie optimă și să fie modificată numai la recomandarea medicului. Doza trebuie stabilită treptat la cea mai mică doză care asigură menținerea controlului efectiv al simptomelor. Atunci când controlul simptomelor este menținut cu ajutorul celei mai mici doze recomandate, următorul pas poate include un test de administrare doar a unui corticosteroid inhalator. Beclometazonă/Formoterol Cipla **nu trebuie utilizat în cazul reducerii treptei terapeutice, dar** este disponibilă o concentrație mai mică a componentei dipropionat de beclometazonă din același inhalator, pentru reducerea treptei terapeutice (dipropionat de beclometazonă/formoterol 100/6 micrograme).

Pacienții trebuie sfătuiți să utilizeze Beclometazonă/Formoterol Cipla zilnic, chiar și atunci când sunt asimptomatici.

Recomandări de dozare pentru copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani:

Beclometazonă/Formoterol Cipla 200/6 micrograme nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Grupe speciale de pacienți

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici. Nu există date privind utilizarea dipropionat de beclometazonă/formoterol la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Beclometazonă/Formoterol Cipla este pentru utilizare inhalatorie.

Pentru a asigura administrarea corectă a medicamentului, pacientului trebuie să i se arate de către un medic sau alt profesionist din domeniul sănătății cum să folosească corect inhalatorul. Utilizarea corectă a inhalatorului presurizat dozat este esențială pentru succesul tratamentului. Pacientul trebuie sfătuit să citească cu atenție Prospectul pentru pacient și să urmeze instrucțiunile de utilizare prezentate în prospect.

Dispozitivul inhalator Beclometazonă/Formoterol Cipla este prevăzut cu un indicator de doze pe partea din spate, care arată câte doze au mai rămas. De fiecare dată când pacientul apasă pe flacon, un puf de medicament este eliberat și indicatorul de doze numără descrescător cu 1 unitate. Pacienții trebuie sfătuiți să nu scape inhalatorul pe jos, deoarece acest lucru poate duce la scăderea numărului afișat de indicatorul de doze.

Testarea inhalatorului

Înainte de a utiliza inhalatorul pentru prima dată sau dacă inhalatorul nu a fost folosit timp de 14 zile sau mai mult, pacientul trebuie să elibereze un puf în aer, pentru a se asigura că inhalatorul funcționează în mod corespunzător.

După testarea inhalatorului pentru prima dată, indicatorul de doze trebuie să indice 120.

Utilizarea inhalatorului

Dacă inhalatorul a fost expus la frig sever, pacienții trebuie să-l încălzească cu mâinile timp de câteva minute înainte de a-l utiliza. Nu trebuie să-l încălzească niciodată prin mijloace artificiale.

Ori de câte ori este posibil, pacienții trebuie să stea în picioare sau așezați într-o poziție verticală atunci când inhalează din inhalatorul lor.

1. Pacienții trebuie să îndepărteze capacul de protecție de pe piesa bucală și să verifice dacă piesa bucală este curată, fără praf și murdărie sau orice alte obiecte străine.
2. Pacienții trebuie să expire cât mai încet și mai profund cu puțință.
3. Pacienții trebuie să țină inhalatorul în poziție verticală, cu corpul acestuia îndreptat în sus și să strângă buzele în jurul piesei bucale, fără a mușca piesa bucală.
4. În același timp, pacienții trebuie să inspire încet și adânc pe gură. După începerea inspirului, aceștia trebuie să apese partea superioară a inhalatorului pentru eliberarea unui puf.
5. Pacienții trebuie să își țină respirația cât mai mult timp posibil și, la final, să scoată din gură piesa bucală și să expire încet. Pacientul nu trebuie să expire în inhalator.

Pentru a inhala încă un puf, pacienții trebuie să mențină inhalatorul în poziție verticală timp de aproximativ jumătate de minut, după care se repetă pașii de la 2 până la 5.

IMPORTANT: pacienții nu trebuie să efectueze pașii 2 – 5 foarte repede.

După utilizare, pacienții trebuie să închidă inhalatorul cu capacul din plastic și să verifice indicatorul

de doze.

Pacienții trebuie sfătuiți să ia un inhalator nou atunci când indicatorul de doze indică numărul 20. Aceștia trebuie să înceteze folosirea inhalatorului atunci când indicatorul de doze indică 0, deoarece numărul de pufuri rămase în inhalator este posibil să nu fie suficient pentru a elibera o doză completă.

Dacă după inhalare apare ceață, fie din inhalator, fie din părțile laterale ale gurii, procedura trebuie repetată de la pasul 2.

În cazul pacienților cu slăbiciune la nivelul mâinilor, este mai ușor de ținut inhalatorul cu ambele mâini. Prin urmare, degetele arătătoare trebuie plasate în partea de sus a flaconului inhalatorului și ambele degete mari la baza inhalatorului.

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

Curățarea

Pacienți trebuie sfătuiți să citească cu atenție Prospectul pentru pacient pentru instrucțiuni privind curățarea. Pentru o curățare obișnuită a inhalatorului, pacienții trebuie să îndepărteze capacul protector de pe piesa bucală și să curețe interiorul și exteriorul piesei bucale cu o bucată de pânză uscată. **Aceștia nu trebuie să scoată flaconul presurizat din dispozitivul de inhalat și nu trebuie să utilizeze apă sau alte lichide pentru curățarea piesei bucale.**

Pacienții care au dificultăți în a sincroniza inhalarea aerosolilor cu inspirul pot să utilizeze un dispozitiv de tip spacer AeroChamber Plus. Aceștia trebuie sfătuiți de medicul lor, de farmacist sau de asistenta medicală cu privire la utilizarea și îngrijirea adecvată a inhalatorului și a dispozitivului de tip spacer, iar tehnica acestora trebuie verificată pentru a se asigura eliberarea optimă a substanței active inhalate în plămâni. La pacienții care utilizează AeroChamber Plus, aceasta se poate realiza printr-un inspir continuu, lent și profund prin dispozitivul de tip spacer, fără nici un decalaj între apăsare și inhalare.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dipropionat de beclometazonă/formoterol trebuie utilizat cu precauție (care poate include și monitorizare) la pacienții cu aritmii cardiace, în special bloc atrioventricular de gradul trei și tahiaritmii (bătăi cardiace accelerate și/sau neregulate), stenoză aortică subvalvulară idiopatică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, boală cardiacă severă, în special infarct miocardic acut, boală cardiacă ischemică, insuficiență cardiacă congestivă, boală vasculară ocluzivă, arterioscleroză, hipertensiune arterială și anevrism.

De asemenea, este necesară precauție în tratamentul pacienților care prezintă prelungire a intervalului QTc sau la care se suspicionează prelungire a intervalului QT congenitală sau iatrogenă (QTc > 0,44 secunde). Formoterolul poate induce prelungirea intervalului QTc.

De asemenea, este necesară precauție atunci când Beclometazonă/Formoterol Cipla se administrează la pacienții cu tireotxicoză, diabet zaharat, feocromocitom și hipokaliemie netratată.

Hipokaliemia potențial gravă poate să apară ca urmare a tratamentului cu beta₂-agoniști. Se recomandă precauții speciale în caz de astm bronșic sever, deoarece acest efect poate fi potențat de hipoxie. Hipokaliemia poate fi potențată și de tratamentul concomitent cu alte medicamente care pot

induce hipokaliemie, cum sunt derivați xantinici, corticosteroizi și diuretice (vezi pct. 4.5). De asemenea, se recomandă precauție în caz de astm bronșic instabil, când pot fi utilizate “la nevoie” mai multe bronhodilatatoare. În astfel de situații se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale potasiului.

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

În cazul în care este planificată anestezia cu derivați halogenați, trebuie să se asigure faptul că nu se administrează Beclometazonă/Formoterol Cipla cu cel puțin 12 ore înainte de începerea anesteziei, deoarece există riscul apariției unor aritmii cardiace.

Ca și în cazul tuturor medicamentelor care conțin corticosteroizi cu administrare inhalatorie, Beclometazonă/Formoterol Cipla trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tuberculoză pulmonară activă sau asimptomatică, infecții fungice sau virale ale căilor respiratorii.

Se recomandă ca tratamentul cu Beclometazonă/Formoterol Cipla să nu fie întrerupt brusc.

În cazul în care pacienții consideră că tratamentul nu este eficace, trebuie solicitată asistență medicală. Utilizarea crescută a bronhodilatatoarelor la nevoie indică agravarea bolii de bază și impune reevaluarea tratamentului astmului bronșic. Deteriorarea bruscă și progresivă a controlului astmului bronșic poate pune viața pacientului în pericol, iar pacientul trebuie supus unei evaluări medicale urgente. Trebuie avută în vedere necesitatea suplimentării tratamentului cu corticosteroizi, fie pe cale inhalatorie sau orală, sau inițierea tratamentului antibiotic, în cazul în care se suspectează o infecție.

Pacienții nu trebuie să înceapă tratamentul cu dipropionat de beclometazonă/formoterol în timpul unei perioade de exacerbare a bolii sau dacă au astm bronșic în curs de agravare sau cu deteriorare acută. În timpul tratamentului cu dipropionat de beclometazonă/formoterol pot să apară reacții adverse grave asociate astmului bronșic și exacerbări. Pacienții trebuie rugați să continue tratamentul, dar să solicite asistență medicală în cazul în care simptomele rămân necontrolate sau se agravează după inițierea tratamentului cu Beclometazonă/Formoterol Cipla.

Similar altor tratamente cu medicamente cu administrare inhalatorie, imediat după administrare poate să apară bronhospasm paradoxal cu accentuarea wheezingului și dificultăți la respirație. Acestea trebuie tratate imediat cu un bronhodilatator cu acțiune rapidă. Beclometazonă/Formoterol Cipla trebuie întrerupt imediat, pacientul trebuie evaluat și, dacă este necesar, se instituie un tratament alternativ.

Beclometazonă/Formoterol Cipla nu trebuie utilizat ca tratament de primă intenție pentru astmul bronșic.

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

Pacienților trebuie să li se reamintească să utilizeze dipropionat de beclometazonă/formoterol zilnic conform recomandărilor, chiar și atunci când sunt asimptomatici.

După obținerea controlului simptomelor de astm bronșic, trebuie să se ia în considerare reducerea treptată a dozei de dipropionat de beclometazonă/formoterol. Este importantă evaluarea periodică a pacienților pe parcursul reducerii treptate a dozei. Trebuie să se utilizeze cea mai mică doză eficace de dipropionat de beclometazonă/formoterol (este disponibilă o concentrație mai mică de dipropionat de beclometazonă/formoterol 100 micrograme/6 micrograme, vezi pct. 4.2).

Efecte sistemice ale corticosteroizilor inhalatori pot să apară, în special, când se utilizează doze mari pentru perioade lungi de timp. Aceste efecte sunt mai puțin probabil să apară la administrarea

inhalatorie, comparativ cu administrarea orală de corticosteroizi. Posibilele efecte sistemice includ: sindrom Cushing, trăsături de tip Cushing, supresia glandelor suprarenale, scăderea densității minerale osoase, încetinirea creșterii la copii și adolescenți, cataractă și glaucom și, mai rar, o serie de efecte psihologice sau comportamentale, incluzând hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (mai ales la copii).

De aceea, este important ca pacientul să fie reevaluat periodic, iar doza de corticosteroid cu administrare inhalatorie să fie redusă la cea mai mică doză la care se menține controlul eficace al astmului bronșic.

Datele privind farmacocinetica după administrarea unei doze unice (vezi pct. 5.2) au demonstrat că utilizarea dipropionat de beclometazonă/formoterol prin intermediul dispozitivului tip spacer AeroChamber Plus, comparativ cu utilizarea unui inhalator standard, nu crește expunerea sistemică totală la formoterol și reduce expunerea sistemică la beclometazonă 17-monopropionat, în timp ce cantitatea de dipropionat de beclometazonă sub formă nemodificată care ajunge de la nivel pulmonar în circulația sistemică crește; cu toate acestea, deoarece expunerea sistemică totală la dipropionatul de beclometazonă și metaboliții săi activi nu se modifică, nu există o creștere a riscului de apariție a efectelor sistemice în cazul utilizării dipropionat de beclometazonă/formoterol cu ajutorul dispozitivului tip spacer amintit.

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

Trebuie avută grijă atunci când pacienții sunt transferați la tratamentul cu dipropionat de beclometazonă/formoterol, în special dacă există orice motiv de a presupune că funcția suprarenală este afectată în urma tratamentului anterior cu corticosteroizi sistemici.

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

Pacienții trebuie informați asupra faptului că Beclometazonă/Formoterol Cipla conține o cantitate mică de alcool etilic (aproximativ 9 mg per pulverizare); cu toate acestea, la dozele recomandate cantitatea de alcool etilic este neglijabilă și nu presupune risc pentru pacienți.

Acest medicament conține alcool etilic (etanol) 9 mg per pulverizare. Cantitatea de alcool din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 1 ml de bere sau 1 ml de vin. Cantitatea mică de alcool etilic din acest medicament nu va avea efecte notabile.

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

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice a corticosteroizilor. Dacă un pacient prezintă simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, pacientul trebuie să fie luat în considerare pentru trimiterea la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, cum este corioretinopatia seroasă centrală (CSCR), care au fost raportate după utilizarea corticosteroizilor sistemici și topici.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacocinetice

Dipropionatul de beclometazonă este metabolizat foarte rapid prin intermediul esterazelor.

Beclometazona este mai puțin dependentă de metabolizarea prin intermediul CYP3A decât alți corticosteroizi și, în general, interacțiunile sunt puțin probabile; totuși, nu poate fi exclusă posibilitatea unor efecte sistemice atunci când se utilizează concomitent inhibitori puternici ai CYP3A (de exemplu, ritonavir, cobicistat) și, prin urmare, se recomandă precauție și o monitorizare adecvată atunci când se utilizează astfel de agenți.

Interacțiuni farmacodinamice

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

Pe de altă parte, administrarea concomitentă de medicamente beta-adrenergice poate avea efecte aditive și, prin urmare, este necesară prudență atunci când teofilină sau alte medicamente beta-adrenergice sunt prescrise concomitent cu formoterolul.

Tratamentul concomitent cu chinidină, disopiramidă, procainamidă, fenotiazină, antihistaminice, inhibitori ai mono-aminooxidazei și antidepressiv triciclice poate prelungi intervalul QTc și crește riscul de aritmii ventriculare.

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

Tratamentul concomitent cu inhibitori ai monoaminooxidazei, inclusiv medicamente cu proprietăți asemănătoare, cum sunt furazolidonă și procarbazină, poate precipita reacțiile hipertensive.

Pacienții cărora li administrează concomitent anestezice de tip hidrocarburi halogenate prezintă un risc crescut de aritmii.

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

Beclometazonă/Formoterol Cipla conține o cantitate redusă de etanol. Există un potențial teoretic de interacțiune la pacienții deosebit de sensibili cărora li se administrează disulfiram sau metronidazol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu există date la om. În studiile efectuate la șobolani, prezența dipropionatului de beclometazonă în doze mari în combinație a fost asociată cu fertilitate redusă la femele și embriotoxicitate (vezi pct.

5.3).

Sarcina

Nu există experiență sau dovezi privind siguranța propulsorului HFA-134a în timpul sarcinii sau alăptării la om. Cu toate acestea, studiile privind efectul HFA-134a asupra funcției de reproducere și dezvoltării embrio-fetale la animale nu au evidențiat reacții adverse relevante clinic.

Nu există date clinice relevante privind utilizarea dipropionat de beclometazonă/formoterol la gravide. Studiile la animale, cu dipropionat de beclometazonă în combinație cu formoterol, au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere în urma expunerii sistemice crescute (vezi pct. 5.3). Din cauza acțiunii tocolitice a medicamentelor beta₂-simpatomimetice, trebuie acordată o atenție deosebită până la naștere. Nu se recomandă utilizarea formoterolului în timpul sarcinii și în special în ultima parte a sarcinii sau în timpul travaliului, cu excepția cazului în care nu există nicio altă alternativă (mai sigură) stabilită.

Dipropionat de beclometazonă/formoterol trebuie utilizat în sarcină numai dacă beneficiul potențial depășește riscurile posibile.

Alăptarea

Nu există date clinice relevante privind utilizarea dipropionat de beclometazonă/formoterol în timpul alăptării la om.

Deși nu sunt disponibile date din studii la animale, este rezonabil să presupunem că dipropionatul de beclometazonă se excretă în lapte, similar altor corticosteroizi.

Deși nu se cunoaște dacă formoterolul se elimină în laptele matern uman, a fost detectat în laptele animalelor care alăptează.

Administrarea dipropionat de beclometazonă/formoterol la femeile care alăptează trebuie luată în considerare numai în cazul în care beneficiile anticipate depășesc riscurile potențiale.

Este necesară o decizie în privința întreruperii alăptării sau întreruperii/opririi terapiei cu dipropionat de beclometazonă/formoterol, luând în calcul beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul terapiei pentru femeie.

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

Beclometazonă/Formoterol Cipla nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Deoarece Beclometazonă/Formoterol Cipla conține dipropionat de beclometazonă și fumarat de formoterol dihidrat, tipul și severitatea reacțiilor adverse asociate fiecărui component pot fi anticipate. Nu există nicio incidență a reacțiilor adverse suplimentare după administrarea concomitentă a celor doi compuși.

Următoarele reacții adverse au fost asociate cu administrarea de dipropionat de beclometazonă și formoterol în combinație fixă (dipropionatul de beclometazonă/formoterolul) și ca medicamente administrate individual, cu următoarele frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($\leq 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacțiile adverse frecvente și mai puțin frecvente sunt obținute din studiile clinice la pacienții cu astm bronșic și cu BPCO.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacția adversă	Frecvența
Infecții și infestări	Faringită, candidoză orală	Frecvente
	Gripă, infecție micotică la nivelul cavității bucale, candidoză orofaringiană, candidoză esofagiană, candidoză vulvovaginală, gastroenterită, sinuzită, rinită, pneumonie*	Mai puțin frecvente
Tulburări hematologice și limfatice	Granulocitopenie	Mai puțin frecvente
	Trombocitopenie	Foarte rare
Tulburări ale sistemului imunitar	Dermatită alergică	Mai puțin frecvente
	Reacții de hipersensibilitate, inclusiv eritem, edem la nivelul buzelor, feței, ochilor și edem faringian	Foarte rare
Tulburări endocrine	Supresie a funcției glandelor suprarenale	Foarte rare
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipokaliemie, hiperglicemie	Mai puțin frecvente
Tulburări psihice	Neliniște	Mai puțin frecvente
	Hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie, agresivitate, modificări de comportament (mai ales la copii)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente
	Tremor, amețeli	Mai puțin frecvente
Tulburări oculare	Glaucom, cataractă	Foarte rare
	Vedere încețoșată (vezi și pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări acustice și vestibulare	Otosalpingită	Mai puțin frecvente
Tulburări cardiace	Palpitații, prelungire a intervalului QT corectat, modificări ale electrocardiogramei, tahicardie, tahiaritmie, fibrilație atrială*	Mai puțin frecvente
	Extrasistole ventriculare, angină pectorală	Rare
Tulburări vasculare	Hiperemie, hiperemie facială tranzitorie	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Disfonie	Frecvente
	Tuse, tuse productivă, iritație faringiană, crize de astm bronșic, eritem al faringelui	Mai puțin frecvente
	Bronhospasm paradoxal	Rare
	Dispnee, exacerbare a astmului bronșic	Foarte rare
Tulburări gastro-intestinale	Diaree, xerostomie, dispepsie, disfagie, senzație de arsură la nivelul buzelor, greață, disgeuzie	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Prurit, erupții cutanate tranzitorii, hiperhidroză, urticarie	Mai puțin frecvente
	Angioedem	Rare
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv	Spasme musculare, mialgie	Mai puțin frecvente
	Încetinire a procesului de creștere la copii și adolescenți	Foarte rare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Nefrită	Rare

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edem periferic	Foarte rare
Investigații diagnostice	Creștere a valorii proteinei C reactive, creștere a numărului de trombocite, creștere a concentrației acizilor grași liberi în plasmă, creștere a insulinemiei, creștere a concentrației corpiilor cetonici în sânge, scădere a valorii cortizolului în sânge*	Mai puțin frecvente
	Creștere a tensiunii arteriale	Mai puțin frecvente
	Scădere a tensiunii arteriale	Rare
	Scădere a densității osoase	Foarte rare

* Un caz de pneumonie non - grav a fost raportat la un pacient tratat cu dipropionat de beclometazonă/formoterol 100 micrograme/6 micrograme într-un studiu clinic pivot efectuat la pacienți cu BPOC. Alte reacții adverse observate cu dipropionat de beclometazonă/formoterol 100 micrograme/6 micrograme în studiile clinice efectuate la pacienți cu BPOC au fost reducerea nivelului cortizolului în sânge și fibrilație atrială.

Similar altor terapii administrate inhalator, este posibil să apară bronhospasm paradoxal (vezi pct. 4.4).

Dintre reacțiile adverse observate, cele asociate în mod caracteristic utilizării formoterolului sunt: hipokaliemie, cefalee, tremor, palpitații, tuse, spasme musculare și prelungire a intervalului QTc.

Reacțiile adverse asociate în mod caracteristic administrării de dipropionat de beclometazonă sunt: infecții fungice la nivelul cavității bucale, candidoză orală, disfonie, iritație faringiană.

Disfonia și candidoza pot fi ameliorate prin gargară sau clătirea gurii cu apă sau prin periajul dentar după utilizarea medicamentului. Candidoza simptomatică poate fi tratată cu ajutorul terapiei topice antimicotice, continuându-se tratamentul cu dipropionat de beclometazonă/formoterol.

Efectele sistemice ale corticosteroizilor administrați inhalator (de exemplu, dipropionat de beclometazonă) pot să apară, în special, în cazul administrării unor doze mari, prescrise pentru perioade lungi de timp; acestea pot include supresie a glandelor suprarenale, scădere a densității minerale osoase, încetinirea creșterii la copii și adolescenți, cataractă și glaucom (vezi pct. 4.4).

Reacțiile de hipersensibilitate includ erupții cutanate tranzitorii, urticarie, prurit, eritem, dar poate să apară și edem la nivelul ochilor, feței, buzelor și gâtului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Doze cumulate de dipropionat de beclometazonă/formoterol administrate inhalator de până la douăsprezece pulverizări (total dipropionat de beclometazonă 1200 micrograme, formoterol 72 micrograme) au fost studiate la pacienții cu astm bronșic. Tratamentele cumulate nu au provocat efecte anormale asupra semnelor vitale și nu au fost observate evenimente adverse grave sau severe.

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

În caz de supradozaj cu formoterol, se recomandă tratament suportiv și simptomatic. Cazurile grave trebuie spitalizate. Utilizarea blocantelor beta-adrenergice cardioselective poate fi luată în considerare, dar numai cu maximă prudență, deoarece utilizarea blocantelor beta-adrenergice poate determina bronhospasm. Trebuie monitorizat nivelul potasiului seric.

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

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii; adrenergice, inhalatorii, adrenergice în combinație cu corticosteroizi sau alte medicamente cu excepția anticolinergicilor, codul ATC: R03AK08

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Beclometazonă/Formoterol Cipla conține dipropionat de beclometazonă și formoterol. Aceste două substanțe active au moduri de acțiune diferite. Similar altor combinații de corticosteroizi inhalatori și beta₂-agoniști, se pot observa efecte aditive în ceea ce privește reducerea episoadelor de exacerbare ale astmului bronșic.

Dipropionat de beclometazonă

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

Formoterol

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

Eficacitate și siguranță clinică pentru dipropionat de beclometazonă/formoterol

În studiile clinice la adulți, asocierea formoterolului la dipropionatul de beclometazonă a ameliorat simptomele astmului bronșic și funcția pulmonară și a redus numărul exacerbărilor.

Într-un studiu clinic cu durata de 24 săptămâni, efectul dipropionat de beclometazonă/formoterol 100 micrograme/6 micrograme HFA asupra funcției pulmonare a fost cel puțin egal cu efectul asocierii de dipropionat de beclometazonă și formoterol administrate individual și a depășit efectul dipropionatului de beclometazonă în monoterapie.

Eficacitatea tratamentului cu dipropionat de beclometazonă/formoterol 200 micrograme/6 micrograme HFA, 2 pufuri de două ori pe zi, a fost evaluată într-un studiu clinic de înregistrare cu durata de 12 săptămâni, care a comparat efectul asupra funcției pulmonare comparativ cu monoterapia cu dipropionat de beclometazonă la pacienții cu astm bronșic și control inadecvat cu tratamentul anterior (doză crescută de CSI sau doză medie din tratamentul combinat CSI + BADLA). Studiul a demonstrat superioritatea tratamentului cu dipropionat de beclometazonă/formoterol 200 micrograme/6 micrograme HFA comparativ cu BDP HFA în ceea ce privește modificarea față de momentul inițial a valorilor medii ale PEF matinal pre-doză (diferență medie ajustată 18,53 l).

Într-un studiu clinic de înregistrare cu durata de 24 săptămâni, profilul de siguranță a dipropionat de beclometazonă/formoterol 200 micrograme/6 micrograme HFA, 2 pufuri de două ori pe zi, a fost comparabil cu cel al combinației în doză fixă aprobate (fluticazonă/salmeterol 500/50, 1 puf de două ori pe zi). Nu a fost observat niciun efect clinic relevant cu dipropionat de beclometazonă/formoterol 200 micrograme/6 micrograme HFA asupra axei HPA după 6 luni de tratament. Studiul a arătat nici dipropionat de beclometazonă/formoterol 200 micrograme/6 micrograme HFA, nici combinația în doză fixă aprobată nu sunt superioare față de monoterapia cu dipropionat de beclometazonă extrafină (2000 micrograme/zi) asupra modificării VEMS₁ matinal pre-doză și a procentului de zile fără simptome de astm.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Expunerea sistemică la substanțele active dipropionat de beclometazonă și formoterol din combinația fixă dipropionat de beclometazonă/formoterol a fost comparată cu expunerea în cazul administrării individuale a componentelor.

În cadrul unui studiu de farmacocinetică efectuat la subiecți sănătoși la care s-a administrat o doză unică de dipropionat de beclometazonă/formoterol combinație fixă (4 pufuri a 100/6 micrograme) sau o doză unică de dipropionat de beclometazonă CFC (4 pufuri a 250 micrograme) și formoterol HFA (4 pufuri a 6 micrograme), aria de sub curbă (ASC) a principalului metabolit activ al dipropionatului de beclometazonă (beclometazonă-17-monopropionat) și concentrația sa plasmatică maximă au fost cu 35% și, respectiv 19%, mai mici în cazul combinației fixe, față de formularea CFC de dipropionat beclometazonă non-extrafină; spre deosebire de aceasta, rata absorbției a fost mai rapidă (0,5 ore față de 2 ore) în cazul combinației fixe față de monoterapia cu formularea CFC de dipropionat beclometazonă non-extrafină.

În cazul formoterolului, concentrația plasmatică maximă a fost similară după administrarea combinației fixe sau a combinației extemporanee, iar expunerea sistemică a fost ușor mai mare după administrarea dipropionat de beclometazonă/formoterol, comparativ cu combinația extemporanee.

Nu s-au evidențiat interacțiuni farmacocinetice sau farmacodinamice (sistemice) între dipropionatul de beclometazonă și formoterol.

Un studiu de farmacocinetică efectuat la voluntari sănătoși, cu blocaj prin cărbune activat, a demonstrat că biodisponibilitatea pulmonară a beclometazonei-17-monopropionat din formularea cu dipropionat de beclometazonă/formoterol 200 micrograme/6 micrograme este direct proporțională cu doza, față de cea a concentrației de 100 micrograme/6 micrograme, numai pentru ASC {raportul

mediu între valorile biodisponibilității sistemice pentru formula cu 200 micrograme/6 micrograme și 100 micrograme/6 micrograme egal cu 91,63 (interval de încredere 90%: 83,79; 100,20)}. Pentru formoterol fumarat, raportul mediu între valorile biodisponibilității sistemice pentru formularea cu 200 micrograme/6 micrograme și în concentrația de 100 micrograme/6 micrograme a fost egal cu 86,15 (interval de încredere 90%: 75,94; 97,74).

Într-un alt studiu de farmacocinetică la voluntari sănătoși, fără blocaj cu cărbune activat, expunerea sistemică la beclometazonă-17-monopropionat din formularea cu dipropionat de beclometazonă/formoterol 200 micrograme/6 micrograme s-a dovedit a fi direct proporțională cu doza față de concentrația 100 micrograme/6 micrograme {raportul mediu între valorile biodisponibilității sistemice pentru formularea cu 200 micrograme/6 micrograme și concentrația 100 micrograme/6 micrograme egal cu 89,2 (interval de încredere 90%: 79,8; 99,7)}. Expunerea sistemică totală la formoterol fumarat a rămas nemodificată; {raportul mediu între valorile biodisponibilității sistemice pentru formularea cu 200 micrograme/6 micrograme și concentrația 100 micrograme/6 micrograme egal cu 102,2 (interval de încredere 90%: 90,4; 115,5)}.

Utilizarea dipropionat de beclometazonă/formoterol 200 micrograme/6 micrograme cu dispozitivul de tip spacer Aerochamber Plus a determinat creșterea transportului la nivel pulmonar a metabolitului activ al dipropionatului de beclometazonă, beclometazonă-17-monopropionat și formoterol la voluntari sănătoși cu 25% și, respectiv, 32%, în timp ce expunerea sistemică totală a fost ușor redusă pentru beclometazonă-17-monopropionat (cu 17%) și formoterol (cu 17%) și a crescut pentru dipropionatul de beclometazonă în formă nemodificată (cu 54%).

Dipropionat de beclometazonă

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

Absorbție, distribuție și metabolizare

Dipropionatul de beclometazonă inhalat este rapid absorbit prin plămâni; înainte de absorbție, are loc metabolizarea extensivă cu formarea metabolitului său activ beclometazonă-17-monopropionat, prin intermediul esterazelor prezente în majoritatea țesuturilor. Biodisponibilitatea sistemică a metabolitului activ provine din absorbția pulmonară (36%) și gastro-intestinală a dozei înghițite. Biodisponibilitatea dipropionatului de beclometazonă înghițit este, totuși, neglijabilă, conversia presistemică la beclometazonă-17-monopropionat determinând absorbția a 41% din doză sub formă de metabolit activ.

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

Biodisponibilitatea absolută după inhalare este de aproximativ 2% și 62% din doza nominală pentru dipropionatul de beclometazonă sub formă nemodificată și, respectiv, beclometazonă-17-monopropionat.

După administrare intravenoasă, biodisponibilitatea dipropionatului de beclometazonă și a metabolitului activ este caracterizată printr-un clearance plasmatic ridicat (150 și, respectiv 120 l/oră), cu un volum mic de distribuție la starea de echilibru pentru dipropionatul de beclometazonă (20 l) și o distribuție tisulară mai mare pentru metabolitul său activ (424 l).

Legarea de proteinele plasmatică este moderat crescută.

Eliminare

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

Grupe speciale de pacienți

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

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

Formoterol

Absorbție și distribuție

După inhalare, formoterolul este absorbit atât din plămâni, cât și din tractul gastro-intestinal. Frațiunea dintr-o doză inhalată înghițită după administrare printr-un inhalator cu doză măsurată (DMI) poate varia între 60% și 90%. Cel puțin 65% din frațiunea înghițită este absorbită din tractul gastro-intestinal. Concentrația plasmatică maximă de medicament în forma nemodificată se atinge în interval de 0,5 la 1 oră de la administrarea orală. Legarea formoterolului de proteinele plasmatică este de 61-64%, din care 34% se leagă de albumină. Nu s-a observat saturarea legării de proteine în intervalul de concentrații plasmatică obținute la doze terapeutice. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrarea orală este de 2-3 ore. Absorbția formoterolului este liniară după inhalarea a 12 până la 96 micrograme fumarat de formoterol.

Metabolizare

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

Eliminare

Excreția urinară cumulată de formoterol după o administrare unică dintr-un inhalator cu pulbere uscată a crescut liniar în intervalul de doze cuprins între 12 și 96 micrograme. În medie, 8% și 25% din doză a fost eliminată sub formă de formoterol nemodificat și, respectiv, total. Pe baza concentrațiilor plasmatică măsurate după inhalarea unei doze unice de 120 micrograme de către 12 subiecți sănătoși, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost stabilit la 10 ore. Enantiomerii (R,R)- și (S,S)- reprezintă aproximativ 40% și, respectiv 60% din medicamentul nemodificat eliminat prin urină.

Procentul relativ al celor doi enantiomeri a rămas constant în intervalul de doze studiat și nu au existat dovezi privind acumularea relativă a unuia sau altuia dintre enantiomeri după administrarea de doze repetate.

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

recuperată sub formă de glucuronoconjugat.

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

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică/renală

Parametrii farmacocinetici ai formoterolului nu au fost studiați la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală, cu toate acestea, deoarece formoterolul este eliminat în principal pe cale hepatică, este așteptată o expunere sistemică crescută la pacienții cu ciroză hepatică severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea dipropionatului de beclometazonă și a formoterolului administrate în combinație sau separat, observată în studiile efectuate la animale, a fost reprezentată, în principal, de efecte asociate cu activitatea farmacologică exagerată. Acestea apar ca urmare a activității imunosupresoare a dipropionatului de beclometazonă și a efectelor cardiovasculare cunoscute ale formoterolului, evidente în principal la câine. Nici creșterea toxicității, nici evenimente neașteptate nu au fost observate după administrarea combinației.

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

Aceste efecte au fost observate atunci când concentrațiile plasmatice de formoterol au fost mai mici decât valorile estimate la pacienții tratați cu dipropionat de beclometazonă/formoterol.

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

Datele preclinice referitoare la propulsorul HFA-134a, fără CFC, nu relevă niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen și toxicitate asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Norfluran (HFA-134a)
Etanol anhidru
Acid clorhidric

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

21 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de eliberarea către pacient:

A se păstra la frigider la 2°C - 8°C timp de maxim 18 luni.

După eliberarea din farmacie:

A se păstra la temperaturi sub 25°C timp de maxim 3 luni.

Flaconul conține un lichid presurizat. A nu se expune la temperaturi peste 50°C. A nu se perfora flaconul.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Soluția de inhalat este conținută într-un flacon presurizat din aluminiu de 19 ml, închis cu o valvă dozatoare și introdus într-un dispozitiv de administrare din plastic polipropilenic, cu indicator de doze prevăzut cu o piesă bucală și cu un capac de protecție din plastic.

Mărimi de ambalaj:

- 1 flacon presurizat care asigură 120 doze sau
- 2 flacoane presurizate care asigură câte 120 doze fiecare

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Pentru farmaciști

Notați pe ambalaj data la care ați distribuit inhalatorul pacientului.

Asigurați-vă că între data distribuirii și data expirării tipărită pe ambalaj este o perioadă de minim 3 luni.

Eliminare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60 box 19
Antwerp, 2018
Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

15420/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2024