

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FOSTER NEXThaler 200 micrograme/12 micrograme pulbere de inhalat

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză măsurată conține:

Dipropionat de beclometazonă 200 micrograme și fumarat de formoterol dihidrat 12 micrograme.

Acesta este echivalentul unei doze eliberate (doza care iese din piesa bucală) de dipropionat de beclometazonă 173,9 și fumarat de formoterol dihidrat 10,4 micrograme.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare doză măsurată conține lactoză 19,75 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere de inhalat.

Pulbere de culoare albă sau aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

##### ASTM

Foster NEXThaler este indicat în tratamentul de fond al astmului bronșic atunci când utilizarea unei combinații (glucocorticoid inhalator și agonist beta<sub>2</sub> adrenergic cu durată lungă de acțiune) este adecvată:

- pacienți care nu au răspuns corespunzător la tratamentul cu glucocorticoid inhalator și agonist beta<sub>2</sub> adrenergic cu durată scurtă de acțiune administrat la nevoie sau
- pacienți care au răspuns deja corespunzător la tratamentul cu glucocorticoid inhalator și agonist beta<sub>2</sub> adrenergic cu durată lungă de acțiune.

FOSTER NEXThaler este indicat pacienților adulți.

##### BPOC

Tratamentul simptomatic al pacienților cu BPOC severă (VEMS < 50 % din valoarea normală prezisă) și antecedente de exacerbări repetate la pacienți care prezintă simptome semnificative în pofida terapiei cu bronhodilatatoare cu durată lungă de acțiune.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### ASTM

Foster NEXThaler nu este recomandat pentru tratamentul inițial al astmului. Dozajul Foster NEXThaler este individual și trebuie modificat în funcție de severitatea afecțiunii. Acest lucru trebuie luat în considerare nu numai atunci când se inițiază tratamentul cu medicamente în combinație, dar și atunci când este ajustată doza. În cazul în care un pacient necesită o altă combinație a dozelor, diferită

de cea disponibilă în inhalator, trebuie să i se prescrie doze adecvate de beta<sub>2</sub>-agoniști și/sau corticosteroizi în inhalatoare diferite.

Din cauza distribuției particulelor extrafine, ajustarea dozei este necesară atunci când pacienții trec de la un medicament cu distribuție non-extrafină la Foster NEXThaler pulbere de inhalat.

Trebuie avut în vedere că doza zilnică totală recomandată de dipropionat de beclometazonă pentru Foster NEXThaler este mai mică decât doza din medicamentele care conțin dipropionat de beclometazonă non-extrafină, de aceea doza trebuie ajustată în funcție de nevoile individuale ale pacientului atunci când pacienții trec de la un alt medicament la Foster NEXThaler. Pacienții care trec la Foster NEXThaler pulbere de inhalat de la Foster soluție de inhalat presurizată nu necesită ajustarea dozei.

***Recomandări de dozare pentru adulți de peste 18 ani:***

**O inhalare** de două ori pe zi.

Doza maximă este de **2 inhalări**.

FOSTER NEXThaler 200 micrograme/12 micrograme trebuie utilizate numai ca terapie de întreținere. O concentrație diferită FOSTER NEXThaler 100 micrograme/6 micrograme este disponibilă pentru întreținere și tratament terapeutic.

Pacienții trebuie reevaluați în mod regulat de către un medic, astfel încât doza de FOSTER NEXThaler să rămână optimă și să fie modificată doar la recomandări medicale. Pacienții trebuie sfătuiți să ia FOSTER NEXThaler în fiecare zi, chiar și atunci când sunt asimptomatici.

**BPOC**

***Recomandări de dozare pentru adulți de peste 18 ani:***

**O inhalare** de două ori pe zi.

Doza maximă zilnică este de **2 inhalări**.

***Grupe speciale de pacienți***

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Nu există date disponibile pentru utilizarea FOSTER NEXThaler la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală (vezi pct. 5.2).

***Copii și adolescenți***

FOSTER NEXThaler 200/12 micrograme nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

***Mod de administrare***

FOSTER NEXThaler este destinat utilizării prin inhalare.

Nexthaler este un inhalator operat prin respirație. S-a arătat că pacienții cu astm moderat și sever și pacienții cu BPOC sunt capabili să producă un flux inspirator suficient pentru a declanșa eliberarea dozei de la Nexthaler (vezi pct. 5.1). Livrarea de FOSTER NEXThaler **cu Nexthaler** este independentă de flux în intervalul de flux inspirator pe care această populație de pacienți îl poate realiza prin inhalator.

Utilizarea corectă a inhalatorului Nexthaler este esențială pentru ca tratamentul să aibă succes. Pacientul trebuie sfătuit să citească prospectul cu atenție și să urmeze instrucțiunile de utilizare, așa cum este prezentat în prospect. Pentru comoditatea prescriptorului, aceste instrucțiuni sunt prezentate mai jos.

Numărul de doze afișate în fereastra de pe inhalator nu scade la închiderea capacului dacă pacientul nu a inhalat prin inhalator.

Pacientul trebuie instruit să deschidă capacul inhalatorului numai atunci când este nevoie. În cazul în care pacientul a deschis inhalatorul, dar nu a inhalat, iar capacul este închis, doza este mutată înapoi în rezervorul de pulbere din inhalator; următoarea doză poate fi inhalată în siguranță.

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

## INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE A INHALATORULUI NEXTHALER

### A. Conținutul ambalajului

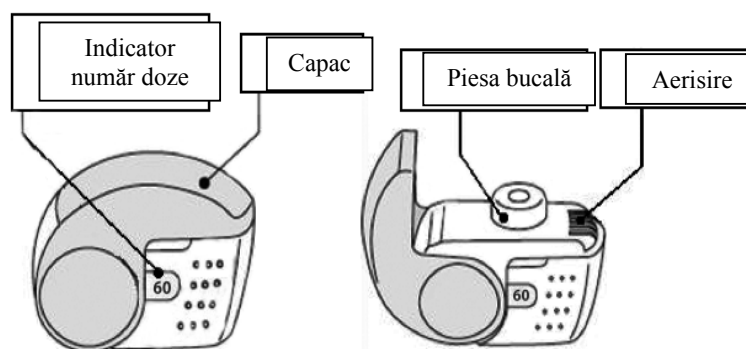
Pentru informații despre conținutul ambalajului, vezi pct. 6.5.

**Dacă conținutul pachetului nu este același ca cel descris la pct. 6.5, returnați inhalatorul persoanei care vi l-a furnizat și luați unul nou.**

### B. Atenționări și precauții

- Nu scoateți inhalatorul din săculeț dacă nu aveți de gând să îl utilizați imediat.
- Utilizați inhalatorul numai așa cum este indicat.
- Țineți capacul închis până când trebuie să luați o doză din inhalator.
- Atunci când nu folosiți inhalatorul păstrați-l într-un loc curat și uscat.
- Nu încercați în niciun caz să desfaceți în bucăți inhalatorul NEXThaler.

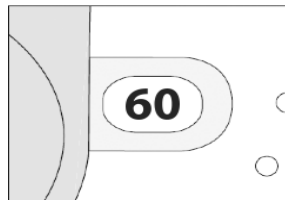
### C. Caracteristici cheie ale inhalatorului NEXThaler



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

### D. Înainte de a utiliza un inhalator NEXThaler nou

1. **Deschideți săculețul și scoateți inhalatorul.**
  - Nu utilizați inhalatorul dacă săculețul nu este sigilat sau este rupt – returnați inhalatorul persoanei care vi l-a furnizat și luați unul nou.
  - Folosiți eticheta de pe cutie pentru a scrie data deschiderii săculețului.
2. **Verificați inhalatorul.**
  - Dacă inhalatorul pare spart sau deteriorat, returnați inhalatorul persoanei care vi l-a furnizat și luați unul nou.
3. **Verificați fereastra indicatorului de doze. Dacă inhalatorul dumneavoastră este nou, veți vedea “60” în fereastra contor doze.**
  - Nu utilizați un inhalator nou dacă numărul afișat este mai mic de “60” – returnați inhalatorul persoanei care vi l-a furnizat și luați unul nou.

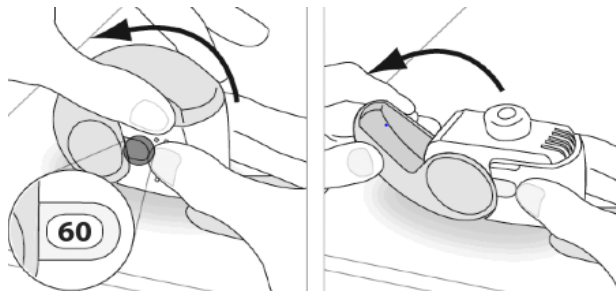


**E. Cum să utilizați inhalatorul NEXThaler**

- Dacă nu sunteți sigur că primiți corect doza, contactați farmacistul sau medicul dumneavoastră.
- Dacă nu sunteți sigur că contorul de doze a scăzut cu unu după inhalare, așteptați până la următoarea doză programată și luați-o așa cum faceți în mod normal. Nu luați o doză suplimentară.

**E.1. Deschiderea**

1. **Țineți ferm inhalatorul în poziție verticală.**
2. **Verificați numărul de doze rămase: orice număr între “1” și “60” indică faptul că au mai rămas doze.**
  - Dacă fereastra contor doze indică “0”, nu mai sunt doze rămase – aruncați inhalatorul și luați unul nou.
3. **Deschideți complet capacul.**

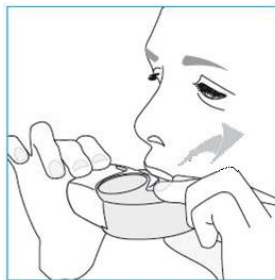


4. **Înainte să inhalați, expirați cât de mult puteți.**
  - Nu expirați în inhalator.

**E.2. Inhalarea**

**De câte ori este posibil stați în picioare sau așezat într-o poziție verticală atunci când inhalați.**

1. **Ridicați-vă inhalatorul, aduceți-l la gură și așezați-vă buzele în jurul dispozitivului bucal.**
  - Nu acoperiți zona de aerisire atunci când țineți în mână inhalatorul.
  - Nu inhalați prin zona de aerisire.
2. **Inspirați puternic și adânc prin gură.**
  - Puteți observa un gust atunci când luați doza.
  - Puteți să auziți sau să simțiți un zgomot atunci când luați doza.
  - Nu inhalați prin nas.
  - Nu îndepărtați inhalatorul de buze în timpul inhalării.

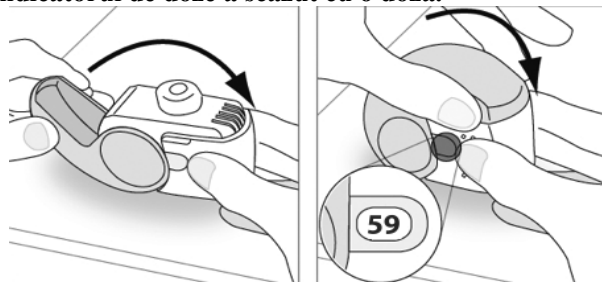


3. **Scoateți inhalatorul din gură.**
4. **Țineți-vă respirația timp de 5 sau 10 secunde sau cât timp este confortabil pentru dumneavoastră.**
5. **Expirați încet.**

- Nu expirați prin inhalator.

### E.3. Închiderea

1. **Așezați inhalatorul înapoi în poziție verticală și închideți complet capacul.**
2. **Verificați dacă indicatorul de doze a scăzut cu o doză.**



3. **Dacă trebuie să luați încă o doză, repetați pașii de la E.1 la E.3.**

### F. Curățarea

- În mod normal, nu este necesar să vă curățați inhalatorul.
- Dacă este necesar, puteți să vă curățați inhalatorul cu o cârpă uscată sau un șervețel de hârtie.
  - Nu curățați inhalatorul cu apă sau alte lichide. Păstrați-l uscat.

### G. Păstrarea și eliminarea

Pentru informații despre condițiile de depozitare și instrucțiuni de eliminare, vezi pct. 6.4 și 6.6.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, proteine din lapte sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Tratamentul astmului trebuie să fie făcut în etape și răspunsul pacientului trebuie monitorizat clinic și prin teste pulmonare.

În cazul în care pacienții consideră că tratamentul nu este eficient, se recomandă solicitarea de asistență medicală. Necesitatea utilizării unor doze mai mari de bronhodilatatoare pentru situații “de urgență” indică agravarea bolii de bază și impune reevaluarea tratamentului astmului bronșic. Deteriorarea bruscă și progresivă a controlului astmului poate pune viața pacientului în pericol, iar acesta trebuie supus unei evaluări medicale urgente. Trebuie avută în vedere necesitatea suplimentării tratamentului cu corticosteroizi, pe cale inhalatorie sau orală sau inițierea tratamentului antibiotic în cazul în care se suspectează o infecție.

Pacienții nu trebuie să înceapă tratamentul cu Foster NEXThaler în timpul unei perioade de exacerbare a bolii sau dacă suferă de astm bronșic agravat sau în stare de deteriorare acută. Reacțiile adverse grave datorate astmului bronșic și exacerbările acestuia pot să apară în timpul tratamentului cu Foster NEXThaler. Pacienții trebuie informați să continue tratamentul, dar să solicite asistență medicală în cazul în care simptomele rămân necontrolate sau se agravează după inițierea tratamentului cu Foster NEXThaler.

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

Foster NEXThaler nu trebuie utilizat ca tratament de primă intenție pentru astm bronșic.

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

Pacienții trebuie sfătuiți să utilizeze Foster zilnic conform recomandărilor, chiar și atunci când sunt asimptomatici. Odată ce simptomele de astm sunt controlate, se poate lua în considerare reducerea treptată a dozei de FOSTER NEXThaler. Revizuirea periodică a pacienților pe măsură ce tratamentul este diminuat este important. Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă de FOSTER NEXThaler (este disponibilă o pulbere de inhalare cu concentrație mai mică, FOSTER NEXThaler 100/6 micrograme, vezi pct. 4.2).

#### Pneumonia la pacienții cu BPOC

O creștere a incidenței pneumoniei, inclusiv a pneumoniei care necesită spitalizare, a fost observată la pacienții cu BPOC care primesc corticosteroizi inhalatori. Există unele dovezi ale unui risc crescut de pneumonie cu creșterea dozei de steroid, dar acest lucru nu a fost demonstrat în mod concludent în toate studiile.

Nu există dovezi clinice concludente pentru diferențele intra-clasă în amploarea riscului de pneumonie în cazul medicamentelor cu corticosteroizi inhalatorii.

Medicii trebuie să rămână vigilenți pentru posibila dezvoltare a pneumoniei la pacienții cu BPOC deoarece caracteristicile clinice ale acestor infecții se suprapun cu simptomele exacerbărilor BPCO.

Factorii de risc pentru pneumonie la pacienții cu BPOC includ fumatul curent, vârsta înaintată, indicii de masă corporală scăzută (IMC) și BPOC severă.

Efectele sistemice ale corticosteroizilor inhalatori pot să apară, în special, când se utilizează doze mari pentru perioade lungi de timp. Aceste efecte sunt mai puțin probabil să apară decât în cazul administrării corticosteroizilor orali. Posibilele efecte sistemice includ: sindrom Cushing, trăsături de tip Cushing, supresie a 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 și adolescenți). De aceea, este important ca pacientul să fie examinat periodic, iar doza de corticosteroid inhalator să fie scăzută până la doza minimă care permite controlul eficace al simptomelor.

Tratamentul prelungit cu doze mari de corticosteroizi administrați inhalator poate determina supresie suprarenaliană și insuficiență suprarenaliană acută. Pacienții 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 insuficiența suprarenaliană acută sunt traumatismele, intervențiile chirurgicale, infecțiile sau orice reducere rapidă a dozelor. Simptomele prezentate sunt în mod caracteristic nespecifice și pot include anorexie, durere abdominală, scădere ponderală, oboseală, cefalee, greață, vărsături, hipotensiune arterială, nivel scăzut de conștiență, hipoglicemie și crize convulsive. Trebuie luată în considerare administrarea suplimentară a unui corticosteroid sistemic în timpul perioadelor de stres sau intervenții chirurgicale electiv.

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 inhalatori pentru situații “de urgență”, 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 operațiilor electiv.

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

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

De asemenea, este necesară precauție la pacienții care prezintă prelungirea intervalului QT sau la care se suspectează prelungirea intervalului QT congenitală sau iatrogenă ( $QTc > 0,44$  secunde). Formoterolul poate induce prelungirea intervalului QTc.

De asemenea, este necesară precauție la administrarea Foster NEXThaler la pacienții cu tireotxicoză, diabet zaharat, feocromocitom și hipokaliemie netratată.

Tratamentul cu beta2-agoniști poate determina hipokaliemie posibil cu evoluție gravă. 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, precum derivați xantiniци, corticosteroizi și diuretice (vezi pct. 4.5). De asemenea, se recomandă precauție în caz de astm bronșic instabil, când pot fi utilizate mai multe bronhodilatatoare pentru situații „de urgență”. În astfel de situații se recomandă monitorizarea valorilor serice de potasiu.

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

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

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

#### Tulburări vizuale

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

Acest medicament conține lactoză. Lactoza conține cantități mici de proteine din lapte care pot determina reacții alergice.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Interacțiuni farmacocinetice

Dipropionatul de beclometazonă este metabolizat foarte rapid prin intermediul enzimelor esterazei.

Beclometazona este mai puțin dependentă de metabolismul CYP3A decât alți corticosteroizi și în general interacțiunile sunt puțin probabile; cu toate acestea, posibilitatea de a avea efecte sistemice cu utilizarea concomitentă de inhibitori puternici de CYP3A (de exemplu ritonavir, cobicistat) nu poate fi exclusă și de aceea se recomandă prudență și monitorizare adecvată cu utilizarea unor astfel de agenți.

#### Interacțiuni farmacodinamice

La pacienții cu astm bronșic trebuie evitate beta-blocantele (inclusiv picăturile oftalmice). Dacă administrarea beta-blocanților este necesară, efectul formoterolului va fi redus sau anulat.

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

Tratamentul concomitent cu chinidină, disopiramidă, procainamidă, fenotiazine, antihistaminice, inhibitori ai monoaminoxidazei și antidepressiv triciclice poate prelungi intervalul QTc și crește riscul de aritmii ventriculare.

În plus, L-dopa, L-tiroxina, oxitocina și alcoolul etilic pot afecta toleranța cardiacă la beta<sub>2</sub>-simpatomimetice.

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

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

Tratamentul concomitent cu derivați xantini, steroizi sau diuretice poate potența posibilul efect hipokaliemic al beta<sub>2</sub>-agoniștilor (vezi pct.4.4). Hipokalemia poate accentua predispoziția la aritmii cardiace a pacienților tratați cu glicozide digitale.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu există date clinice relevante privind utilizarea Foster NEXThaler la gravide. Studiile la animal cu dipropionat de beclometazonă și formoterol în combinație au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere în urma expunerii sistemice crescute (vezi pct 5.3). Dozele mari de corticosteroizi administrate animalelor însărcinate sunt cunoscute că provoacă anomalii ale dezvoltării fetale, inclusiv palatoskizis și retard de creștere intra-uterină. Din cauza acțiunilor tocolitice ale agenților beta<sub>2</sub>-simpatomimetici, trebuie să se acorde o atenție specială până la naștere. Formoterolul nu trebuie recomandat pentru utilizare în timpul sarcinii și în special la sfârșitul sarcinii sau în timpul travaliului decât dacă nu există o altă alternativă (mai sigură) stabilă.

Administrarea FOSTER NEXThaler în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai dacă beneficiile preconizate depășesc riscurile potențiale.

##### Alăptarea

Nu există date clinice relevante privind utilizarea Foster NEXThaler în timpul alăptării la om.

Deși nu sunt disponibile date din studii la animal, se poate presupune că dipropionatul de beclometazonă se excretă în lapte, similar altor corticosteroizi.

Deși nu se cunoaște dacă formoterolul se elimină în lapte la om, acesta a fost detectat în laptele mamiferelor.

Este necesară o decizie în privința întreruperii alăptării sau întreruperii terapiei cu Foster NEXThaler, luând în calcul beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul terapiei pentru femeie.

##### Fertilitatea

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

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

FOSTER NEXThaler nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Siguranța pulberii de inhalare FOSTER NEXThaler a fost evaluată în principal folosind concentrația mai mică (100 micrograme / 6 micrograme).

Cea mai frecventă reacție adversă este tremorul. Într-un studiu clinic pe durata a 12 săptămâni cu Foster NEXThaler, tremor s-a înregistrat la dozele cele mai mari (400 micrograme/24 micrograme zilnic), a fost mai frecvent la începutul tratamentului și moderat în intensitate. Nu a fost retras niciun pacient din studiu datorită tremorului.

##### Experiența din studii clinice la pacienți cu astm

Siguranța FOSTER NEXThaler 100 micrograme/6 micrograme a fost evaluată în studii clinice activ și pasiv controlate în care 719 pacienți cu vârsta de 12 ani sau mai mult, cu astm de diverse severități au fost expuși medicamentului. Incidența reacțiilor adverse din tabelul de mai jos se referă la pacienții astmatici cu vârsta de 12 ani sau mai mult și se bazează pe datele de siguranță din două studii pivot în care Foster NEXThaler 100/6 micrograme a fost administrat la dozele recomandate în acest RCP pentru o perioadă de 8-12 săptămâni. Nu au fost observate tulburări psihice în studiile clinice cu Foster



NEXThaler 100/6 micrograme, dar au fost incluse în tabelul de mai jos ca un efect potențial de clasă al corticosteroizilor.

Reacțiile adverse care au fost asociate cu administrarea de dipropionat de beclometazonă și fumarat de formoterol în combinația fixă (Foster NEXThaler) sunt enumerate mai jos, pe aparate, sisteme și organe. Frecvențele reacțiilor adverse sunt definite astfel: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $\leq 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacția adversă</b>	<b>Frecvența</b>
Infecții și infestări	Nazofaringită	Mai puțin frecvente
	Candidoză orală	Mai puțin frecvente
	Pneumonie (la pacienții cu BPOC)	Frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipertrigliceridemie	Mai puțin frecvente
Tulburări psihice	Hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie, agresivitate, modificări de comportament (mai ales la copii și adolescenți)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări oculare	Vedere încețoșată (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Tremor	Frecvente
	Cefalee	Mai puțin frecvente
Tulburări cardiace	Tahicardie	Mai puțin frecvente
	Bradicardie sinusală	Mai puțin frecvente
	Angină pectorală	Mai puțin frecvente
	Ischemie miocardică	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Iritarea gâtului, exacerbarea astmului	Mai puțin frecvente
	Dispnee	Mai puțin frecvente
	Dureri orofaringiene	Mai puțin frecvente
	Disfonie	Mai puțin frecvente

	Tuse	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Nausea	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Fatigabilitate	Mai puțin frecvente
	Iritabilitate	Mai puțin frecvente
Investigații diagnostice	Prelungirea intervalului QT	Mai puțin frecvente
	Scăderea valorii cortizolului liber în urină	Mai puțin frecvente
	Scăderea cortizolului în sânge	Mai puțin frecvente
	Creșterea nivelului potasiului în sânge	Mai puțin frecvente
	Creșterea nivelului glucozei în sânge	Mai puțin frecvente
	Progresia lentă undei r pe electrocardiogramă	Mai puțin frecvente

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

Printre reacțiile adverse asociate în mod caracteristic administrării de dipropionat de beclometazonă sunt: nazofaringită, candidoză bucală, disfonie, iritația gâtului, iritabilitate, scăderea cortizolului liber în urină, scăderea cortizolului în sânge, creșterea glucozei în sânge.

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

Vezi pct 4.4 pentru măsuri de a reduce apariția infecțiilor orale fungice, candidoză bucală și disfonie.

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 supresia glandelor suprarenale, scăderea densității minerale osoase, încetinirea creșterii la copii și adolescenți, cataractă și glaucom (vezi, de asemenea, pct 4.4).

Reacții adverse care nu au fost observate în studiile clinice cu Foster NEXThaler 100 micrograme/6 micrograme, la doze terapeutice, dar asociate în mod caracteristic administrării de formoterol sunt palpitații, fibrilație atrială, extrasistole ventriculare, tahiaritmie, hipokalemie potențial gravă și creșterea sau scăderea tensiunii arteriale. Au fost raportate ocazional în timpul administrării de formoterol insomnie, amețelă, neliniște și anxietate. Formoterol poate provoca crampe musculare, mialgie.

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

Similar celorlalte terapii administrate inhalator poate să apară bronhospasm paradoxal cu respirație suierătoare, tuse și scurtarea respirației imediat după creșterea dozei (vezi de asemenea pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

#### **4.9 Supradozaj**

Doza maximă recomandată de Foster NEXThaler într-o singură administrare este de 1 inhalare.

Pentru formularea sub formă de soluție de inhalare sub presiune, s-au studiat doze inhalate de până la douăsprezece acționări cumulate de 100 micrograme/6 micrograme fiecare (dipropionat de beclometazonă totală 1200 micrograme, formoterol 72 micrograme) au fost studiate la pacienții astmatici. Tratamentele cumulate nu au provocat efecte anormale asupra semnelor vitale și nici nu au fost observate evenimente adverse grave sau severe.

Doze excesive de formoterol pot determina efecte caracteristice agoniștilor beta2 - adrenergici: greață, vomă, 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. Valorile kaliemiei trebuie monitorizate.

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

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

Doze supra-terapeutice individuale de până la 800 de micrograme de dipropionat de beclometazonă, 48 de micrograme de formoterol, administrate prin FOSTER NEXThaler 100 de micrograme/6 micrograme la pacienții cu BPOC sunt în general sigure și bine tolerate.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Adrenergice, inhalatorii: formoterol și alte medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii, codul ATC: R03AK08.

#### Mecanisme de acțiune și efecte farmacodinamice

Foster NEXThaler conține dipropionat de beclometazonă și formoterol sub formă de pulbere de inhalatorie presurizată care furnizează un aerosol extrafin cu un diametru al masei mediane aerodinamice de 1,4 – 1,7 micrometri și co-depunerea ambelor componente. Particulele de aerosol Foster NEXThaler sunt în medie mult mai mici decât particulele din formele non-extrafine.

Într-un studiu radio-marcant al depunerii medicamentului la adulți astmatici cu FOSTER NEXThaler 100 de micrograme/6 micrograme s-a demonstrat că un procent ridicat din medicament (estimat 42% din doza nominală) este depozitat în plămâni, cu o depunere omogenă pe căile respiratorii. Aceste caracteristici susțin utilizarea unei doze scăzute de corticosteroizi cu efecte farmacodinamice locale mărite care au fost echivalente cu dozele corespunzătoare de soluție de inhalat presurizată.

Cele două substanțe active din Foster NEXThaler au moduri de acțiune diferite. Similar celorlalte combinații de corticosteroizi inhalatori și beta2-agoniști, efectele aditive se pot observa în reducerea episoadelor de exacerbare ale astmului bronșic.

#### *Dipropionat de beclometazonă*

Dipropionatul de beclometazonă administrat pe cale inhalatorie în dozele recomandate are acțiune glucocorticoidă antiinflamatorie la nivel pulmonar, determinând reducerea simptomelor și exacerbării 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 administrarea dozei.

#### Experiență clinică

##### **ASTM (Tratament de întreținere)**

Eficacitatea celor două componente din Foster NEXThaler pulbere de inhalat a fost studiată în trei studii clinice separate în comparație cu soluția de inhalat presurizată 100 micrograme/6 micrograme la pacienți cu astm persistent moderat până la sever. Eficacitatea globală a celor două tipuri de medicamente inhalatorii se așteaptă să fie echivalentă din punct de vedere clinic la dozele atât de 1 doză, cât și la 2 doze de două ori pe zi.

Într-unul din studii, obiectivul primar a fost evaluarea eficacității componentei corticosteroide inhalate măsurată din punct de vedere al bronhodilatării (doză de probă VEMS (FEV1)). O îmbunătățire clinic semnificativă la doza de probă VEMS (FEV1) a fost observată la 696 pacienți cu astm simptomatic moderat până la sever la sfârșitul unui tratament de 3 luni în comparație cu valorile de bază, cu doze de 1 inhalție de două ori pe zi sau 2 inhalții de două ori pe zi din ambele forme. O creștere medie de cel puțin 250 ml a fost observată. Nu s-a observat o diferență clinică relevantă la doza de probă VEMS (FEV1) între Foster NEXThaler pulbere de inhalat și soluția de inhalat presurizată pentru aceeași doză. O doză-răspuns semnificativă a fost observat la PEF (debit expirator de vârf) matinal. Semnificația statistică la răspunsul la doza de probă VEMS nu a fost atinsă. Măsurarea controlului astmului prin scorul simptomelor astmului dimineața și seara și procentul zilelor fără simptome s-a îmbunătățit semnificativ la sfârșitul tratamentului, în special pentru cele două doze mari din ambele formulări.

În al doilea studiu, obiectivul principal a fost evaluarea eficacității componentei agonist beta-2 adrenergice cu durată lungă de acțiune din Foster NEXThaler. În acest studiu, bronhodilatarea după prima administrare și la 12 ore după administrarea unei singure doze a fost măsurată prin evaluări spirometrice a VEMS (VEMS ASC peste 80% din durata de acțiune a formoterolului). În comparație cu placebo, Foster NEXThaler, o inhalție și patru inhalții din ambele substanțe active au îmbunătățit semnificativ VEMS ASC0-12. Ambele doze de Foster NEXThaler pulbere de inhalat nu au fost inferioare dozelor corespunzătoare de soluție de inhalat presurizată. O doză-răspuns semnificativă statistic a fost observată în cazul ambelor forme farmaceutice între doza scăzută și doza crescută.

În al treilea studiu, după 4 săptămâni de tratament cu soluție de inhalat presurizată dipropionat de beclometazonă/formoterol combinație în doză fixă, în doză de o inhalție de două ori pe zi, 755 de pacienți astmatici controlați au fost randomizați 8 săptămâni de tratament cu același inhalator, cu Foster NEXThaler pulbere de inhalat sau cu dipropionat de beclometazonă 100 micrograme pe doză

pulbere de inhalat, toate administrate într-o inhalatie de două ori pe zi. Obiectivul principal a fost modificarea pe parcursul perioadei de tratament a debitului expirator de varf mediu matinal. După 8 săptămâni de tratament nu s-a observat nicio diferență între obiectivul primar al tratamentului cu combinație, amândouă fiind semnificativ mai eficiente decât monoterapia cu dipropionat de beclometazonă. Nu s-au observat diferențe între cele două inhalatorii în combinație, la măsurarea simptomelor cum sunt scorul chestionarului pentru control al astmului și numărul de zile fără utilizarea de urgență.

### **BPOC**

Într-un studiu deschis efectuat cu placebo s-a verificat dacă debitul inspirator care poate fi generat prin inhalatorul Nexthaler nu este influențat de vârsta pacientului, afecțiunea sau severitatea afecțiunii și dacă astfel livrarea substanței active din dispozitiv are loc pentru toți pacienții. Obiectivul principal final a fost procentul de pacienți din fiecare grup de vârstă și afecțiune care poate activa inhalatorul. În studiu au participat 89 de pacienți, în grupa de vârstă 5 – 84 ani, incluzând pacienți cu astm moderat până la sever (VEMS > 60% și respectiv ≤ 60% prognozat) și pacienți cu BPOC moderat până la sever (VEMS > 560% și respectiv ≤ 50% prognozat). Toți pacienții, indiferent de vârstă sau severitatea afecțiunii, au fost capabili să genereze un debit respirator suficient să activeze dispozitivul Nexthaler.

Într-un studiu deschis cu placebo s-a demonstrat, prin evaluarea profilului de inspir prin Foster NEXThaler că pacienții cu bronhopneumopatie cronică obstructivă moderată spre severă, indiferent de limitarea funcțională, au fost capabili să activeze și să folosească dispozitivul.

## **5.2 Proprietăți farmacinetice**

### Dipropionat de beclometazonă

Dipropionatul de beclometazonă este un promedicament 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 promedicamentul dipropionat de beclometazonă.

#### *Absorbție, distribuție și metabolizare*

Dipropionatul de beclometazonă inhalat este rapid absorbit prin plămâni; dar înainte de absorbție are loc o transformare masivă în metabolitul său activ beclometazonă-17-monopropionat prin intermediul esterazelor prezente în majoritatea țesuturilor. Biodisponibilitatea sistemică a metabolitului activ provine din plămâni (36%) și din absorbția gastro-intestinală a dozei înghițite. Cu toate acestea, biodisponibilitatea beclometazonei administrate pe cale orală este 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 de dipropionat de beclometazonă nemodificat și, respectiv beclometazonă-17-monopropionat.

După administrarea intravenoasă, distribuția dipropionatului de beclometazonă și a metabolitului său 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 mai mare la nivelul țesuturilor pentru metabolitul său activ (424 l). Dispoziția metabolică principală a dipropionatului de beclometazonă (82%) rezultă din metabolitul lui activ beclometazonă-17-monopropionat.

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

#### *Eliminare*

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

#### *Grupe speciale de 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, plămâni și ficat, pentru a genera mai mulți compuși 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 poate varia între 60% și 90%. Cel puțin 65% din fracțiunea înghițită este absorbită din tractul gastro-intestinal. Concentrația plasmatică maximă de medicament nemodificat se atinge în interval de 0,5 la 1 oră de la administrarea orală. Legarea de proteinele plasmatice a formoterolului este de 61-64% din care 34% se leagă de albumină. Nu s-a observat saturarea legării de proteine în intervalul de concentrații obținute la doze terapeutice. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrarea orală este de 2-3 ore. Absorbția formoterolului este liniară după inhalarea a 12 până la 96 micrograme de fumarat de formoterol.

#### *Metabolizare*

Formoterolul este metabolizat în proporție mare, 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 crește liniar pentru dozele cuprinse 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 plasmatice 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. Proporționalitatea relativă a celor doi enantiomeri a rămas constantă 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 detectată în urină sub formă de medicament nemodificat la subiecții sănătoși; până la 8% din doză a fost recuperată sub formă de glucuroconjugat.

În 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.

#### Experiența clinică

Expunerea sistemică la substanțele active dipropionat de beclometazonă și formoterol din combinația fixă Foster a fost comparată cu expunerea în cazul administrării individuale a componentelor. Nu s-a observat interacțiuni (sistemice) farmacocinetice sau farmacodinamice între dipropionat de beclometazonă și formoterol.

Un studiu farmacocinetic cu doză unică la subiecți sănătoși a evaluat disponibilitatea pulmonară (folosind tehnica blocului de cărbune) și expunerea sistemică totală (fără bloc de cărbune) a FOSTER

NEXThaler 200/12 micrograme Formularea DPI versus o dipropionat de beclometazonă / formoterol fumarat dihidrat 100/6 micrograme Formularea DPI.

Rezultatele acestui studiu indică faptul că expunerea sistemică totală și disponibilitatea pulmonară a formoterolului, BDP și B17MP sunt în esență aceleași după administrarea de CHF 1535 200/12 DPI (2 inhalări) față de CHF 1535 100/6 DPI (4 inhalări): ÎI 90% din raporturile de tratament (200/12 vs. 100/6) pentru toate variabilele FC primare ( $ASC_{0-t}$  și  $C_{max}$  pentru FF, BDP și B17MP cu și fără bloc de cărbune) au fost în întregime cuprinse în 80-125% interval de acceptare pentru bioechivalență.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea observată în studiile la animal cu dipropionat de beclometazonă și formoterol, administrate în combinație sau separat, a constat în principal din efectele asociate cu activitatea farmacologică exagerată. Ele sunt legate de activitatea imuno-supresivă a dipropionatului de beclometazonă și de efectele cardiovasculare cunoscute ale formoterolului evident în principal la câine. La administrarea combinației nu a fost observată nicio creștere a toxicității și nicio constatare neașteptată.

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

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

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat ( care conține o cantitate mică de proteine din lapte)  
Stearat de magneziu

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

După deschiderea săculețului, medicamentul trebuie folosit în maxim 6 luni.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

Nu scoateți inhalatorul din săculeț decât imediat înainte de prima utilizare.

#### Înainte de prima deschidere a săculețului:

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

#### După prima deschidere a săculețului:

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiecare cutie conține 1, 2 sau 3 inhalatoare Nexthaler care asigură 60 de inhalări fiecare. Fiecare inhalator este introdus într-un săculeț protector sigilat termic (pachet folie) din PET/Al/PE (tereftalat de polietilena/ aluminiu/polietilenă) sau PA/Al/PE (poliamidă/aluminiu/polietilenă). Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Foster NEXThaler este un dispozitiv de inhalat multidoză. Dispozitivul constă într-o carcasă de plastic care are o fereastră care afișează numărul de doze rămase și un capac. Atunci când capacul, care declanșează și mecanismul de numărare a dozelor, este deschis, piesa bucală prin care se inhalează este descoperită. Piesa bucală este făcută din acrilonitril butadienstiren, iar capacul din polipropilenă

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CHIESI Pharmaceuticals GmbH  
Gonzagagasse 16/16  
Innere Stadt  
Vienna  
1010  
Austria

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13226/2020/01-03

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Mai 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2020