

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Foster NEXThaler®/ Фостер НЕКСТхалер® 100 микрограми/6 микрограми по доза, прашок за инхалирање.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја одмерена доза од 10 mg прашок за инхалирање содржи:

100 микрограми беклометазон дипропионат анхидричен и 6 микрограми формотерол фумарат дихидрат.

Ова е еквивалентно на испорачана доза од 81,9 микрограми беклометазон дипропионат анхидричен и 5,0 микрограми формотерол фумарат дихидрат.

Експииенси со познат ефект:

Секоја инхалацја содржи 9,9 mg лактоза монохидрат.

За комплетната листа на експииенси види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Прашок за инхалирање.

Повеќедозниот инхалаторот содржи бел или скоро бел прашок.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Астма

Фостер НЕКСТхалер® е индициран за редовен третман на астма каде употребата на комбиниран производ (инхалациски кортикостероид и долгоделувачки бета₂-агонист) е соодветна:

- кај пациенти кај кои примарната контрола на болеста не се постигнува со инхалаторни кортикостероиди и брзоделувачки бета₂-агонисти кои се вдишуваат “по потреба” или
- кај пациенти кај кои болеста примарно се контролира со инхалаторни кортикостероиди и долгоделувачки бета₂-агонисти.

Фостер НЕКСТхалер® е индициран кај возрасни пациенти.

Забелешка: нема релевантни клинички податоци за употребата на Фостер НЕКСТхалер® за третман на акутен напад на астма.

ХОББ

Симптоматски третман кај пациенти со тежок ХОББ (FEV₁ <50% нормално предвиден) и со историја на повторливи екзацербации кои имаат значителни симптоми независно од регуларната терапија со долгоделувачки бронходилататори.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Фостер НЕКСТхалер® е наменет за инхалаторна употреба.



Астма

Дозирањето на Фостер НЕКСТхалер® е индивидуално и треба да се прилагоди на тежината на болеста. Ова треба да се земе во предвид не само кога се започнува лекувањето со комбинирани лекови, туку и кога се врши прилагодување на дозата. Ако на пациентот му е потребна комбинација на различни дози од оние во кои се достапни во комбинацијата во инхалаторот, соодветни дози на бета₂-агонисти и/или кортикостероиди во индивидуални инхалатори треба да се препишат.

Поради екстра фина дистрибуција на честичките, потребно е прилагодување на дозата кај пациенти кои се префрлаат на Фостер НЕКСТхалер® прашок за инхалирање од формулации со не екстра-фина дистрибуција на честичките. Кога пациентите се префрлаат од претходните третмани, треба да се земе во предвид дека препорачаната вкупна дневна доза на беклометазон дипропионат за Фостер НЕКСТхалер® е пониска од таа во тековните беклометазон дипропинат содржана во производ со не екстрафини честички и треба да се прилагоди на индивидуалните потреби на секој пациент. Меѓутоа, пациенти кои се префрлаат на Фостер НЕКСТхалер® прашок за инхалирање од Фостер НЕКСТхалер® раствор за инхалирање под притисок не име е потребно прилагодување на дозата.

Препораки за дозирање кај возрасни 18 години и повеќе:

Една или две инхалации два пати на ден.

Максималната дневна доза е 4 инхалации на ден.

Препораки за дозирање децата и адолесцентите под 18 години:

Безбедноста и ефикасноста на Фостер NEXThaler® кај деца и адолесценти на возраст под 18 години се уште не е воспоставена. Нема достапни податоци за деца до 11 години. Во моментот на располагање има податоци за адолесцентите на возраст од 12-17 години, кои се сумирани во деловите 4.8 и 5.1, но не може да се направи препорака за дозирање.

Пациентите треба редовно да се преиспитуваат од страна на лекар, така што дозата на Фостер NEXThaler® останува оптимална и се менува само со лекарски совет. Дозата треба да се титрира до најниската доза, која ефикасно ги контролира симптомите на болеста. Кога контролата на симптомите се одржува со најниската препорачана доза, тогаш следниот чекор за намалување може да вклучува употреба единствено на инхалациски кортикостероид.

Пациентите треба да се советуваат да земаат Фостер NEXThaler® секој ден, дури и асимптоматски.

ХОББ

Препораки за дозирање кај возрасни 18 години и повеќе:

Две инхалации два пати на ден.

Специјални групи на пациенти

Нема потреба за прилагодување на дозата кај постари пациенти.

Нема достапни податоци за употребата на Фостер НЕКСТхалер® кај пациенти со бубрежни или црнодробни оштетувања (види дел 5.2).

Метод на администрација

Некстхалерот е здив-управуван инхалатор. Пациенти со умерена и тешка астма и ХОББ прикажаа дека се способни да произведат доволен инспираторен проток за да предизвикаат ослободување на дозата од Некстхалерот (види дел 5.1). Испораката од Фостер НЕКСТхалер® со Некстхалер



инхалаторот е проточно-независна во опсег од инспираторниот проток, кој оваа популација на пациенти може да го постигне со инхалаторот.

Правилната употреба на Некстхалер инхалаторот е есенцијална со цел третманот да биде успешен. Пациентот треба да се советува внимателно да го прочита Упатството за употреба на лекот и да ги следи упатствата за употреба опишани во тоа упатство. За погодност на препишувачот овие инструкции се дадени во делот 6.6.

Кога и да е возможно пациентите треба да стојат или да седат во исправена положба кога инхалираат од нивниот инхалатор.

Со Некстхалерот, дозата е достапна за инхалација само кога капакот е целосно отворен. Отворањето на капакот, вдишувањето и затворање на капакот во низа, го движи механизмот на броење на дозите. Пациентот треба да биде обучен да го затвори капакот комплетно по секоја употреба. Бројот на дози прикажани во прозорецот на школка не се намалува при затворање на капакот, ако пациентот не вдишал преку инхалаторот.

На пациентот треба да му биде наложено да го отвори капакот на инхалатор само кога е потребно. Во случај кога пациентот ќе го отвори инхалатор, но нема да вдише, и ќе го затвори капакот, дозата ќе се врати назад во резервоарот за прашок во инхалаторот; следната доза може безбедно да се вдишува.

Оптималната испорака во белите дробови се постигнува ако пациентот вдишува со дишење брзо и длабоко преку инхалаторот. Здивот треба да се задржи во период од 5-10 секунди (или колку што е удобно за пациентот) пред да се издише.

Пациентот мора да биде свесен дека издишувањето преку Некстхалерот, пред или по инхалација на дозата, треба да се избегнува, бидејќи ова ќе влијае на неговата ефикасност.

Пациентите треба да ја измијат устата или да гаргараат со вода или да ги измијат забите по инхалацијата (види дел 4.4).

4.3 Контраиндикации

Преосетливост кон беклометазон дипропионат, формотерол фумарат дихидрат или кон некој од експииенсите дадени во дел 6.1.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредувања

Се препорачува дозата постепено да се намалува кога третманот се прекинува; третманот не треба нагло да се прекине.

Управувањето со астмата треба нормално да го следи чекор по чекор програмот и одговорот на пациентот треба да се следи клинички и со тестови на функцијата на белите дробови. Ако пациентите увидат дека третманот не е ефективен мора да побараат лекарска помош. Зголемената употреба на спасоносни бронходилататори укажува на влошување на основната состојба и налага повторна евалуација на астматичната терапија. Нагло и прогресивно влошување на контролата на астмата е потенцијално опасно по живот и пациентот треба да се подложи на итна медицинска проценка. Треба да се размисли за потребата за зголемена терапија со кортикостероиди, било да се инхалаторна или орална терапија, или антибиотски третман, ако постои сомневање за инфекција.

Пациентите не треба да започнуваат со Фостер НЕКСТхалер® за време на егзацербација на болеста или при значајно влошување или акутно влошување на астмата. Сериозни несакани ефекти поврзани со астма егзацербации може да се појават во тек на третман со Фостер НЕКСТхалер®.



Пациентите треба да се советуваат да продолжат со третманот, но да побараат медицинска помош ако симптомите на астма останат неконтролирани или се влошат по инхалирање на Фостер НЕКСТхалер®.

Како и со останатата инхалаторна терапија парадоксален бронхоспазам може да се појави со ненадејно зголемување на отежнато дишење, кашлање и краток здив по дозирањето. Оваа појава треба да се третира веднаш со брзоделувачки инхалаторни бронходилататори. Фостер НЕКСТхалер® треба веднаш да се прекине, пациентот да се прегледа и алтернативна терапија да се воведи ако е потребно.

Фостер НЕКСТхалер® не е наменет за основен менаџмент на астма.

За третман на акутен напад на астма пациентите треба да се советуваат да ги имаат секогаш со себе нивните брзо делувачки бронходилататори.

Пациентите треба да се советуваат да земаат Фостер НЕКСТхалер® дневно како што е пропишано, дури и асимптоматски. Откако симптомите на астмата се контролирани, може да се размислува за постепено намалување на дозата на Фостер НЕКСТхалер®. Редовен преглед на пациентите откако третман ќе се прекине, е важно. Треба да се користи најниската ефективна доза на Фостер NEXThaler® (види дел 4.2).

Пневмонија кај пациенти со ХОББ

Зголемување на инциденцата на пневмонија, вклучувајќи пневмонија за која е потребна хоспитализација, е забележано кај пациенти со ХОББ кои примаат инхалаторни кортикостероиди. Постојат некои докази за зголемен ризик од пневмонија со зголемување на дози на стероиди, но тоа не е докажано убедливо во сите студии.

Не постои дефинитивен клинички доказ за интра-класните разлики во големината на ризикот од пневмонија кај производи со инхалаторни кортикостероиди.

Лекарот треба да внимава за можен развој на пневмонија кај пациенти со ХОББ затоа што клинички карактеристики на тие инфекции се преклопуваат со симптомите на ХОББ егзацербации.

Фактори на ризик за пневмонија кај пациенти со ХОББ вклучуваат тековно пушење, постара возраст, низок индекс на телесна маса (БМИ) и тешка ХОББ.

Може да се појават системски ефекти на инхалаторни кортикостероиди, особено при високи дози, препишани за подолг временски период. Овие ефекти се многу помалку веројатни да се случат, отколку со орални кортикостероиди. Можни системски ефекти вклучуваат Кушингов синдром, Кушингоидни карактеристики, адrenalна супресија, застој во растот кај децата и адолесцентите, намалување на коскената минерална густина, катаракта, глауком, а многу поретко, голем број на психолошки или ефекти на однесувањето, вклучувајќи психомоторна хиперактивност, пореметувања во спиењето, нервоза, депресија или агресија (особено кај децата). Важно е дека дозата на инхалаторните кортикостероиди се титрира до најниската доза кој ефикасно ја контролира астмата.

Пролонгиран третман на пациенти со високи дози на инхалаторни кортикостероиди може да резултира со адrenalна супресија и акутна адrenalна криза. Деца и адолесценти на возраст помала од 16 години, при вдишување на повисоки дози од препорачаните дози на беклометазон дипропионат можат да бидат изложени на посебен ризик. Ситуации кои можат потенцијално да предизвикаат акутна адrenalна криза, вклучуваат траума, операција, инфекција или било кое брзо намалување на дозата. Присутните симптоми обично се нејасни и може да вклучуваат анорексија, абдоминална болка, губење на тежината, замор, главоболка, гадење, повраќање, хипотензија, намалено ниво на свесност, хипогликемија и напади. Дополнителни системско покривање со кортикостероиди треба да се разгледа за периодите на стрес или елективна хирургија.

Пациентите кои се префрлаат од терапија со орални дна инхалаторни кортикостероиди може да бидат на ризик од оштетување на адrenalните резерви во значително време. Пациентите кои



ургентно имале потреба од високи дози на кортикостероидна терапија во минатото или имале продолжен третман со високи дози на инхалаторни кортикостероиди исто така може да бидат изложени на ризик. Оваа можност од резидуално оштетување треба секогаш да се има во предвид во итни случаи и изборни ситуации, кои веројатни да предизвикаат стрес, и соодветно кортикостероидна терапија мора да се има во предвид. Степенот на оштетувањето на надбубрежните жлезди може да има потреба од специјалистички совет пред избор на процедури.

Фостер НЕКСТхалер® треба да се администрира со внимание кај пациенти со активна или неактивна белодробна туберкулоза, габични и вирусни инфекции на дишните патишта.

Фостер НЕКСТхалер® треба да се користи со внимание (кое може да вклучува мониторинг) кај пациенти со срцева аритмија, особено трет степен на атриовентрикуларен блок и тахиаритмија, идиопатска субвалвуларна аортна стеноза, хипертрофична опструктивна кардиомиопатија, исхемична срцева болест, тешка срцева инсуфициенција, тешка артериска хипертензија и аневризма.

Внимание треба да се обрне при третман на пациенти со познато или суспектно пролонгирање на QTc интервал, или вроден или индуциран со лекови (QTc > 0,44 секунди). Самиот формотерол може да предизвика продолжување на QTc интервалот.

Потребна е претпазливост и кога Фостер НЕКСТхалер® се користи кај пациенти со тиреотоксикоза, дијабетес мелитус, феохромоцитом и нетретирана хипокалиемија.

Потенцијално сериозна хипокалиемија може да резултира од бета₂-агонист терапија. Се препорачува особено внимание кај тешка астма како овој ефект може да се потенцира со хипоксија. Хипокалиемија, исто така може да бидат потенцирани со истовремен третман со други лекови кои можат да индуцираат хипокалиемија, како што се деривати на ксантин, стероиди и диуретици (види дел 4.5). Внимание се препорачува кај нестабилна астма кога може да се користат голем број на бронходилататори за "спасување". Се препорачува серумското ниво на калиум да се следат во такви ситуации.

Инхалирањето на формотерол може да предизвика зголемување на нивото на гликоза во крвта. Затоа гликозата во крвта треба внимателно да се следи кај пациенти со дијабетес.

Ако се планира анестезија со халогенирани анестетици, треба да се обезбеди дека Фостер НЕКСТхалер® не се администрира за период од најмалку 12 часа пред почетокот на анестезија затоа што постои ризик од срцеви аритмии.

Пациентите треба да се советуваат да ја измијат устата или да гаргараат со вода или да ги изчеткаат забите со четка за заби по инхалација на пропишаната доза за да се минимизира ризикот од орофарингеални габични инфекции и дисфонија.

Лактозата содржи мала количина на млечни протеини, кои може да предизвикаат алергиски реакции.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ВИДОВИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Фармакокинетски интеракции

Беклометазон дипропионат многу бргу се метаболизира со помош на естераза ензими без учество на цитохром P450 систем.

Фармакодинамски интеракции



Кај пациенти со астма треба да се избегнува употреба на бета-блокатори (вклучувајќи и капки за очи). Ако мора да се применат бета-блокатори, делувањето на формотеролот ќе биде намалено или поништено.

Од друга страна, истовремена употреба на други бета-адренергични лекови може да има потенцијално висок дополнителен ефект, потребно е внимание кога теофилин или други бета-адренергични лекови се пропишуваат истовремено со формотерол.

Истовремено лекување со хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазин, некои антихистаминици (на пр. терфенадин), инхибитори на моноаминооксидаза и трициклически антидепресиви може да го продолжат QTc-интервалот и да го зголемат ризикот од настапување на вентрикуларна аритмија.

Освен тоа, L-dopa/Л-допа, L-tiroksin/Л-тироксин, окситоцин и алкохол може да ја намалат толеранцијата на срцето кон бета₂-симпатомиметичките.

Истовремено лекување со инхибиторите на моноаминооксидазата и други лекови со слични особини, како што се фуразолидон и прокарбазин, може да предизвикаат реакција на пречувствителност.

Постои зголемен ризик од аритмија кај пациенти кои истовремено примаат анестезија со халогенирани јаглеводороди.

Истовремено лекување со деривати на ксантин, стероиди или диуретици може да ја зголеми можноста од развој на хипокалемија предизвикана од делувањето на бета₂-агонистите (види дел 4.4.). Хипокалемијата може да ја зголеми предиспозицијата за развој на аритмија кај пациенти лечени со дигиталис гликозиди.

4.6 УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ ЗА ВРЕМЕ НА ПЛОДНОСТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Плодност

Нема податоци кај луѓе. Во анимални студии кај стаорци, присуството на беклометазон дипропионат при високи дози во комбинација беше поврзан со намалена женска плодност и ембриотоксичност (види дел 5.3).

Бременост

Нема релевантни клинички податоци за употребата на Фостер НЕКСТхалер® кај бремени жени. Испитувањата кај животни, во кои се користела комбинација на белкометазон дипропионат и формотерол покажале дека постои токсично делување на репродукцијата по изложување на високи системски дози (види дел 5.3). Високите дози на кортикостероиди администрирани кај бремени животни се познати дека предизвикуваат абнормалности на развојот на фетусот вклучувајќи расцеп на непцето и намалување на растот на плодот интра-утерино. Поради токолитична акција на бета₂-симпатомиметичните агенси особено внимание треба да се обрне во периодот до породувањето. Формотерол не треба да се препорачува за употреба во текот на бременоста, а особено на крајот на бременоста или при породувањето, освен ако не постои друга (побезбедна), воспоставена алтернатива.

Администрација на Фостер НЕКСТхалер® во тек на бременоста треба да се разгледува само кога очекуваната корист е поголема од потенцијалниот ризик.

Доење

Не постојат релевантни клинички податоци за употребата на Фостер НЕКСТхалер® кај доилки. Нема достапни податоци за испитувања кај животни, и разумно е да се претпостави дека беклометазон дипропионат, како и останатите кортикостероиди се излачува во млекото на мајката. Иако не е познато дали формотеролот се лачи во млекото на мајката, формотеролот е откриен во млекото на женки на животните.



Употребата на Фостер НЕКСТхалер® кај мајки кои дојат може да се разгледува само во случаи кога очекуваната корист од неговата употреба ги надминува потенцијалните ризици.

4.7 ЕФЕКТ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Фостер НЕКСТхалер® нема или има занемарливо влијание врз способностите за управување со возила и ракување со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Најчеста несакана реакција е тремор. Во 12 неделна клиничка студија со Фостер НЕКСТхалер® треморот беше забележан само во режими со највисоките дози (две инхалации понудени), се јавуваат најчесто на почетокот на третманот со благ интензитет. Ниеден пациент не беше отстранет од студијата како резултат на тремор.

Клинички испитувања Искуство кај пациенти со астма

Безбедноста на Фостер НЕКСТхалер® беше оценета во активни- и плацебо-контролирани клинички студии кои 719 пациенти на возраст од 12 и повеќе години со астма со различна тежина се изложени на лекот. Инциденцата на несакани реакции е во долната табелата се однесува на пациентите со астма на возраст од 12 години и постари и се заснова на наодите на безбедноста на две пилот клинички испитувања каде Фостер НЕКСТхалер® беше администриран во дозите кои се препорачани во овој SmPC за период од 8-12 недели. Не се забележани психијатриски нарушувања во клиничките студии со Фостер НЕКСТхалер® но тие се вклучени во табелата како потенцијална класа на ефект на инхалаторни кортикостероиди.

Несаканите ефекти поврзани со беклометазон дипропионатот и формотеролот администрирани како фиксна комбинација во (Фостер НЕКСТхалер®) се дадени подолу, наредени по класата на органи и системи. Зачестеноста се дефинира како: многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1,000$ и $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10,000$ и $< 1/1,000$) и многу ретки ($\leq 1/10,000$), непознати (неможе да се воспостават од расположливите податоци).

Класа на органи и системи	Несакан ефект	Зачестеност
Инфекции и инфестации	Назофарингитис, орална кандидијаза	помалку често
	Орална кандидијаза	помалку често
	Пневмонија кај пациенти со ХОББ	често
Нарушување на метаболизмот и исхраната	Хипертриглицеридемија	помалку често
Психијатриски нарушувања	Психомоторна хиперактивност, пореметувања во спиењето, анксиозност, депресија, агресија, промени во однесувањето (главно кај деца)	Непозната фреквенција не е позната
Нарушување на нервниот систем	Тремор	често
	Главоболка	помалку често
Нарушувања на срцето	Тахикардија	помалку често
	Синус брадикардија	помалку често
	Ангина пекторис	помалку често



	Миокардијална исхемија	помалку често
Нарушување на дишниот систем, градите и среден дел од градите	Иритација на грлото, егзербација на астмата	помалку често
	Диспнеа	помалку често
	Орофарингеална болка	помалку често
	Дисфонија	помалку често
	Кашлање	помалку често
Нарушување на дигестивниот систем	Повраќање	Помалку често
Општи Нарушувања и реакции на местото на употреба	Замор	Помалку често
	иритабилност	Помалку често
Испитувања	Електрокардиограм QT продолжен	Помалку често
	Зголемен слободен кортизол во урината	Помалку често
	Намален кортизол во крвта	Помалку често
	Зголемено ниво на калиум во крвта	Помалку често
	Зголемен гликоза во крвта	Помалку често
	Електрокардиограм сиромашни г-бранови прогресија	Помалку често

Меѓу забележани несакани реакции оние кои обично се поврзани со формотерол се: тремор, главоболка, тахикардија, синусна брадикардија, ангина пекторис, миокардијална исхемија, пролонгирање на QT.

Меѓу забележаните несакани реакции оние кои обично се поврзани со беклометазон дипропионат се: назофарингитис, орална кандидијаза, дисфонија, иритација на грлото, раздразливост, намалено ниво на слободен кортизол во уринаа, намалено ниво на кортизол во крвта, зголемување на гликоза во крвта.

Дополнителни несакани реакции не се забележани во клиничките искуства со Фостер НЕКСТхалер®, но обично се поврзани со инхалираната администрација на беклометазон дипропионат се други орални габични инфекции и пневмонија. Нарушувањата на вкусот повремено се пријавени за време на инхалациска кортикостероидна терапија.

Види дел 4.4 за мерки за минимизирање на појавата на орални габични инфекции, орална кандидијаза и дисфонија.

Системски ефекти на инхалаторни кортикостероиди (на пр. беклометазон дипропионат) може да се појават, особено кога се администрира во високи дози, во подолг период, и може да вклучуваат Кушингов синдром, Кушингоидни карактеристики, адренална супресија, намалување на коскената



минерална густина, застој во растот кај децата и адолесцентите, катаракта и глауком (видете во дел 4.4).

Дополнителни несакани реакции не се забележани во клинички искуства со терапевтски дози на Фостер НЕКСТхалер® но обично се поврзани со администрација на бета₂-агонист како што е формотерол, се палпитации, атријална фибрилација, вентрикуларни екстрасистоли, тахиаритмија, потенцијално сериозна хипокалиемија и зголемување/намалување на крвниот притисок. Несоница, вртоглавица, немир и вознемиреност повремено се пријавени за време на инхалаторна формотерол терапија. Формотеролот може исто така да предизвика грчеви во мускулите, болки во мускулите. Хиперсензитивни реакции вклучувајќи осип, уртикарија, пруритус и еритем и едем на очите, лицето, усните и грлото (ангиоедем) беа пријавени.

Како и со другите инхалациски терапии, парадоксален бронхоспазам може да се појави со непосредно зголемено отежнато дишење, кашлица и отежнато дишење по дозирањето (види, исто така, дел 4.4).

Педијатриска популација

Нема информации за безбедноста на Фостер НЕКСТхалер® кај децата до 11 годишна возраст, а само ограничени информации кај адолесцентите 12-17 години. Во 12 недели рандомизирани клинички студии кај возрасни и адолесценти, 162 адолесценти на возраст од 12-17 години со умерена до тешка астма добиле Фостер НЕКСТхалер® или соодветни формулации на инхалаторна суспензија под притисок, 1 или 2 инхалации се понудени; фреквенцијата, типот и сериозноста на несакани реакции на лекот не се разликуваат кај адолесцентите во споредба со возрасните.

Пријавување на сомневање за несакани реакции

Известување за сомневање за несакани реакции по одобрување на лекот е важно. Тоа овозможува континуирано следење на состојбата на лекот корист/ризик балансот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани реакции преку националниот систем за известување наведен во Прилог V.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Највисоките препорачани дози на Фостер НЕКСТхалер® во една администрација се 2 инхалации. Четири кумулативни инхалации од Фостер НЕКСТхалер® (вкупно беклометазон дипропионат 400 микрограми, формотерол 24 микрограми се даваат како единечна доза) се изучувани кај пациенти со астма. Кумулативниот третман не е предизвикал ненормален, клинички релевантен ефект врз виталните знаци и не биле забележани сериозни ниту пак тешки несакани реакции (видете го и делот 4.8).

За инхалациските суспензии под притисок, инхалираните дози дури до 12 кумулативни вдишувања на распрснати дози (вкупна доза на беклометазон дипропионат 1200 микрограми и формотерол 72 микрограми) се проучувани кај пациенти со астма. Кумулативниот третман не предизвикал ненормално влијание на виталните знаци, а не се забележани ни тешки, односно многу тешки несакани ефекти.

Преголеми дози на формотерол, може да предизвикаат ефекти типични за бета₂-адренергичните агонисти, на пр. гадење, повраќање, главоболка, тремор, спаност, палпитации, тахикардија, вентрикуларни аритмии, продолжен QTc интервал, метаболна ацидоза, хипокалиемија, хипергликемија.

Во случаеви на предозирање со формотерол, индицирана е потпорна и симптоматска терапија. Тешките случаи мораат да се хоспитализираат. Во обзир доаѓа употребата на кардиоселективни бета-адренергични блокатори, но само со исклучително внимание затоа што примената на бета-



адренергични блокатори може да предизвика бронхоспазам. Треба да се контролира нивото на калиум во серумот.

Акутната инхалација на дози од беклометазон дипропионат кои се многу поголеми од препорачаните може да доведе до привремена супресија на надбубрежната жлезда. Во тој случај не е потребна итна интервенција, затоа што функцијата на надбубрежната жлезда ќе се поврати во рок од неколку дена, како што се потврдило со мерење на кортизолот во плазмата. Кај тие пациенти треба да се продолжи со терапијата со дози кои се дозволени за контрола на астмата.

Хронично предозирање со инхалиран беклометазон дипропионат: ризик од супресија на надбубрежната жлезда (види заглавие 4.4). Можеби ќе биде неопходно да се надгледуваат резервите на надбубрежната жлезда. Лекувањето треба да се продолжи со доза која е доволна за контрола на астмата.

Супра-терапевтски дози еден до 800 микрограми беклометазон дипропионат, 48 микрограми формотерол, администрирани со Фостер НЕКСТхалер® обично се безбедни и добро се поднесуваат.

5 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧКИ ОСОБИНИ

Фармакотерапевтска група: адренергици, инхалаторни: формотерол и други лекови за опструктивни болести на дишните патишта.

АТС код: R03 AK08.

Механизми на делување и фармакодинамски ефекти

Фостер НЕКСТхалер® содржи беклометазон дипропионат и формотерол во формулација во облик на сув прашок која резултира во екстра ситен аеросол со просечна маса на аеродинамичен дијаметар (MMAD) од 1,4-1,5 микрометри и ко-депозиција на двете компоненти. Честичките на Фостер НЕКСТхалер® аеросолта се просечно многу помали од честичките испорачани со не-екстра ситни формулации.

Радиолошки-обележана студија за таложување на лекот кај астматични возрасни пациенти, покажа дека голем дел од лекот (се проценува 42% од номиналната доза) се депонира во белите дробови, со хомогена депозиција преку дишните патишта. Овие карактеристики на испораката ја поддржуваат употребата на ниски дози на кортикостероиди, со зголемени локални фармакодинамски ефекти, кои беа прикажани дека се еквивалентни на соодветните инхалациски раствори под притисок (види *Клиничкото искуство*).

Двете активни компоненти на Фостер НЕКСТхалер® имаат различен механизам на делување. Заеднички со другите инхалаторни кортикостероиди и бета₂-агонист комбинации, адитивниот ефект се гледа во однос на намалувањето на егзацербацијата на астмата.

Беклометазон дипропионат

Беклометазон дипропионат даден со инхалирање во препорачани дози има гликокортикоидно против воспалително делување во белите дробови, што доведува до намалување на симптомите и егзацербација на астмата со помалку несакани дејства од кортикостероидите администрирани системски.

Формотерол



Формотеролот е селективен бета₂-адренергичен агонист кој предизвикува релаксација на мазниот мускул на бронхот кај пациенти со реверзибилна опструкција на дишните патишта. Бронходилаторното делување настапува брзо, во рок од 1-3 минути по вдишувањето, а трае 12 часови по еадминистрираната доза.

Клиничка ефикасност

Ефикасноста на двете компоненти на Фостер НЕКСТхалер® прашок за инхалирање е оценета во три одделни студии, во споредба со 100 микрограми/6 микрограми раствор за инхалирање под притисок формулација, кај пациенти со умерена до тешка перзистентна астма. Генерално, ефикасноста на двата инхалатори се очекува да биде еднаква во клиничката пракса, кај двата со 1 или 2 понудени инхалации.

Во една студија, примарната цел е оценка на ефикасноста на инхалаторните кортикостероидни компоненти, мерени преку бронходилатација (пред доза FEV₁). Клинички значајно подобрување во пред-доза FEV₁ беше пронајден кај 696 пациенти со умерена до тешка симптоматска астма на крајот на 3 месечен третман во споредба со основните вредности, со 1 вдишување и 2 инхалации и кај двете формулации. Било забележано значајно зголемување од најмалку 250 ml. Немало клинички релевантни разлики во пред-доза FEV₁ помеѓу Фостер НЕКСТхалер® прашок за инхалирање и инхалациски раствор под притисок на било која доза. Значаен дозно зависен-одговор е забележан кај утринскиот PEF. Статистичка значајност за дозно зависен-одговор во пред-доза FEV₁ не беше постигнат. Мерките за контрола на астмата, како што се утрински и вечерни астма симптоми, резултати и процент на денови без симптоми значително се подобри од основната линија до крајот на периодот на третман, особено кај двете високи дози на двете формулации.

Во втората студија примарна цел беше проценка на ефикасноста на долго делуващата бета₂-агонист компонента на Фостер НЕКСТхалер®. Во оваа студија бронходилатацијата на почетокот и до 12 часа по единечна администрирана доза, беше мерена со сериски спирометриски проценки на FEV₁ (FEV₁ AUC во тек на најмалку 80% од формотерол времетраењето на делувањето). Во споредба со плацебо, Фостер НЕКСТхалер®, една инхалација и четири инхалации од двете активни компоненти, значително го подобрија FEV₁ AUC₀₋₁₂. Двете дози на Фостер НЕКСТхалер® прашок за инхалирање, не беа инфериорни во однос на соодветната доза на формулација на раствор за инхалирање под притисок. Статистички значаен дозно зависен-одговор беше пронајден и со двете формулации помеѓу ниските и високите дози.

Во третата студија, по 4-неделен период со беклометазон дипропионат/формотерол раство за инхалирање под притисок фиксна комбинација, со 1 вдишување, 755 пациенти со контролирана астма, биле рандомизирани до 8 неделен третманот со истиот инхалатор, со Фостер НЕКСТхалер® прашок за инхалирање или со беклометазон дипропионат 100 микрограми про доза прашок за инхалирање, сите дадени во 1 инхалација. Примарната цел беше промена од основната линија во текот на целиот период на третман, за среден/просечен утрински експираторен проток (PEF). По 8 недели од третманот немало разлика во примарната крајна точка помеѓу двете комбинации на инхалатори, и двата беа значително подобри од монотерапијата со беклометазон дипропионат. Не се пронајдени разлики помеѓу двете инхалаторни комбинации во мерењето на симптомите, како што се резултат на прашалникот контрола на астмата и бројот на без спасување денови.

Отворено-означена плацебо студија беше спроведена за да се потврди дека инспираторниот проток кој може да се генерира преку Некстхалер инхалаторот не е под влијание од возраста, болеста и тежината на болеста на пациентот, а со тоа активацијат и испораката на лекот од помагалото може да се постигне кај сите пациенти. Примарната цел беше процентот на пациенти во секоја возраст и група на болест за можност за активирање на инхалаторот. Осумдесет и девет



пациенти, на возраст од 5-84 години, вклучувајќи умерена и тешка астма ($FEV_1 > 60\%$ и $\leq 60\%$ предвидени, соодветно) и кај пациенти со умерена и тешка ХОББ ($FEV_1 \geq 50\%$ и $< 50\%$ предвидени, соодветно) кои учествуваа во испитувањата. Сите пациенти, без оглед на возраста, болеста и тежината на болеста, беа во состојба да генерираат доволен инспираторен проток за да го активираат Некстхалер инхалаторот.

Дополнителна отворено означена плацебо студија беше изведена за да се процени профилот добиен со акустично следење кај пациенти со умерена до тешка ХОББ, со користење на Фостер НЕКСТхалер®. Примарната цел беше да се процени профилот на инспирација со Фостер НЕКСТхалер® кај пациенти со ХОББ со различни степени на ограничување дишните патишта.

Сите пациенти во сите подгрупи, без оглед на нивните функционални ограничувања, беа во состојба ефикасно да го активира и да го користат помагалото.

Педијатриски пациенти

Европската агенција за лекови ја одложи обврската за доставување на резултатите од студиите за астма со Фостер НЕКСТхалер® кај пациенти со 5-11 и 12-17 години подмножества на педијатриската популација.

Во времето на пишувањето, не постои клиничко искуство за Фостер НЕКСТхалер® кај деца на возраст од 5-11 години, а само ограничени информации кај адолесцентите од 12-17 години.

Во 3 месечна рандомизирана клиничка студија 162 адолесценти на возраст од 12-17 години со дијагноза на умерена до тешка астма примале или Фостер НЕКСТхалер® или соодветна формулација на раствор за инхалирање под притисок, 1 или 2 инхалации. Промената во пред-доза FEV_1 на крајот од третманот била поголема кај адолесцентите отколку кај возрасните.

Види исто така дел 4.2 и 4.8 за информации за педијатриска употреба.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧКИ ОСОБИНИ

Беклометазон дипропионат

Беклометазон дипропионат е про-лек со слаб гликокортикоиден рецептор со врзувачки афинитет кој се хидролизира преку активен метаболит на естераза ензими беклометазон-17-монопропионат која има по потентен површински/топичен анти-воспалителна активност во споредба со беклометазон дипропионат на про-лекот.

Апсорпција, дистрибуција и метаболизам

Инхалиран беклометазон дипропионат брзо се апсорбира преку белите дробови; пред апсорпција постои широка конверзија на неговиот активен метаболит беклометазон-17-монопропионат преку естераза ензими кои се наоѓаат во повеќето ткива. Системската достапност на активниот метаболит произлегува од белите дробови и од гастроинтестиналната апсорпција на проголтаната доза. Биорасположивоста на проголтаниот беклометазон дипропионат сепак е занемарлива, пред-системската конверзија на беклометазон-17-монопропионат резултира во дел од дозата која се апсорбира како активен метаболит.

Постои приближно линеарно зголемување во системската експозиција со зголемување на инхалаторни доза.

Апсолутна биорасположивост која ја следи инхалација од инхалатор со одмерни дози е околу 2% и 62% од номиналната доза за непроменет беклометазон дипропионат и беклометазон-17-монопропионат соодветно.

По интравенска дозирање, диспозицијата на беклометазон дипропионат и неговиот активен метаболит се карактеризираат со висок плазма клиренс (150 и 120 l/h, соодветно), со мал волумен на дистрибуција во стабилна состојба за беклометазон дипропионат (20L) и поголема ткивна дистрибуција за својот активен метаболит (424L). Метаболната диспозиција на беклометазон



дипропионат главно (82%), резултира со неговиот активен метаболит беклометазон-17-монопропионат.

Врзувањето за плазматските протеини е средно високо (87%).

Екскреција

Фекална екскреција е главен пат на елиминација беклометазон дипропионат главно како поларни метаболити. Ренална екскреција на беклометазон дипропионат и неговите метаболити е занемарлива. Терминалниот елиминационен полуживот е 0,5 часа, и 2,7 часа за беклометазон дипропионат и беклометазон-17-монопропионат соодветно.

Специјални популации

Фармакокинетиката на беклометазон дипропионат кај пациенти со **ренално или хепатално оштетување** не е проучена; меѓутоа, како што беклометазон дипропионат се подложува на многу брз метаболизам преку естераза ензимите присутни во цревната течност, серум, белите дробови и црниот дроб, потекнуваат од по поларни производи беклометазон-21- монопропионат, беклометазон-17- монопропионат и беклометазон, оштетување на црниот дроб не се очекува да ја модифицира фармакокинетиката и безбедносниот профил на беклометазон дипропионат.

Поради тоа што беклометазон дипропионат или неговите метаболити не се пронајдени во урината, што претставува зголемување на системската изложеност не е предвидено кај пациенти со бубрежни оштетувања.

Формотерол

Апсорбција и дистрибуција

Формотеролот по инхалација се апсорбира и преку белите дробови и преку дигестивниот тракт. Фракцијата од вдишената доза која се проголтава по администрацијата на распрснатата фиксна доза (МДИ) може да се движи во распон од 60% до 90%. Најмалку 65% од проголтаната доза се апсорбира од дигестивниот тракт. Пик на плазма концентрацијата на непроменет лек настапува по 0,5 до 1 час по оралната примена. Врзувањето на формотеролот за плазма белковините изнесува 61-64%, а од тоа 34% се врзува за албуминот. Во концентрацискиот распон постигнат со терапевтска доза не дошло до заситување на врзувањето. Полуживотот на елиминацијата по оралната употреба изнесува 2-3 часа. Апсорбцијата на формотеролот по инхалацијата од 12 до 96 µg формотерол fumarat е линеарна.

Метаболизам

Формотеролот опсежно се метаболизира, а главниот пат вклучува директна конјугација на фенолната хидроксилна група. Тој конјугат на глукуронската киселина е неделотворен. Вториот голем пат вклучува О-деметилација по која следи конјугација на фенолна 2'-хидроксилна група. Изoenзимите на цитохром P450 - CYP2D6, CYP2C19 и CYP2C9 – се вклучени и во О-деметилација на формотеролот. Се чини дека црниот дроб е примарно место на метаболизам на формотерол. Формотеролот не ги инхибира ензимите CYP450 во тераписки релевантни концентрации.

Елиминација

Кумулативното излучување на формотерол преку урината по еднакратна инхалација на сув прашок од распрскувачот, линеарно се зголемувало во распон на дозата од 12 до 96 µg. Во просек 8% од дозата било излучено непроменето, а 25 % како вкупен формотерол. На темел на измерената концентрација во плазмата кај 12 здрави испитаници по вдишување на еднакратна доза од 120 µg, просечниот полуживот на терминалната фаза на елиминација изнесувал 10 часа. (R,R) - односно (S,S)-енантиомери сочинуваат околу 40 % односно 60 % на непроменет лек излучен во урината. Релативниот удел на тие два енантиомери останал константен во испитуваниот распон на дозата, а по администрација на повторената доза не е пројавена кумулација на едниот или другиот енантиомер.



По орална употреба (40 до 80 μg), 6% до 10% од дозата е најдена во непроменет облик во урината на здрави испитаници; до 8% од дозата е пронајдено во облик на глукурониди. Вкупно 67% од оралната доза на формотерол се лачи со урината (воглавно во облик на метаболити), а остатокот преку фецес. Бубрежниот клиренс на формотеролот изнесува 150 ml/min.

Посебна група на пациенти

Оштетување на црн дроб/бубрези: фармакокинетиката на формотеролот не е испитувана кај пациенти со оштетувања на црн дроб или бубрези.

Клиничко искуство

Системската изложеност на беклометазон дипропионат и формотерол во комбинација е споредена со поединечните компоненти. Нема податоци за фармакокинетски или фармакодинамски (системска) интеракции помеѓу беклометазон дипропионат и формотерол.

Фармакокинетиката на Фостер НЕКСТхалер® прашок за инхалирање е споредена со онаа формулација на раство за инхалирање под притисок. Анализата на стероидната компонента се фокусира на беклометазон-17-монопропионат, главниот активен метаболит на беклометазон дипропионат.

Системска апсорпција и метаболизмот на беклометазон дипропионат била брза и C_{max} беше постигната 5 мин подозата и за двата третмани, беше поголема (+ 68%) со Фостер НЕКСТхалер® прашок за инхалирање. AUC_t беше околу 3 пати повисока по инхалација на Фостер НЕКСТхалер® преку Некстхалер инхалатор во споредба со растворот за инхалирање под притисок. C_{max} за беклометазон-17-монопропионат, главниот активен метаболит, што претставува околу 82% од вкупното ниво во крвта, беше постигнат во просек по 30 мин и 15 мин со Некстхалер инхалатор и со раствор за инхалирање под притисок, соодветно. Плазматска концентрација на беклометазон-17-монопропионат беше помал (C_{max} -49% и AUC_t - 29%), по инхалација на прашок за инхалирање преку вдишување инхалациски раствор под притисок. По инхалација на Фостер НЕКСТхалер® со инхалатор Nexthaler, концентрацијата на врвот (C_{max}) на формотерол беше постигнат во рок од 5 минути и беше повисока (+ 47%) за прашокот за инхалирање, додека вкупната изложеност (AUC_t) беше компарабилна и во два третмани.

Во една студија беше испитувана релативната испораката во белите дробови со користење на јаглен блокада, за да се исклучи апсорпција лек од гастроинтестиналниот тракт, како и усвојување на одобрени spacer, на AeroChamber Plus® за референтниот производ (раствор за инхалирање под притисок). Во оваа поставка, Некстхалер и растворот за инхалирање под притисок беа прикажани да бидат еднакви за AUC_t на двете беклометазон-17-монопропионат и формотерол (вдишување сооднос прашок/раствор за инхалирање под притисок и 90% беа во рамките на 80-125%); сепак, C_{max} на беклометазон-17-монопропионат беше помал (-38%) по инхалација од Некстхалер.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА

Не-клинички податоци на индивидуалните компоненти на Фостер НЕКСТхалер® не откриваат специјална опасност за луѓето врз основа на конвенционалните фармаколошки студии за безбедност и токсичност на повторена доза. Профилот на токсичноста на комбинација се рефлектира дека поединечните компоненти без зголемување на токсичноста или неочекувани откритија.

Репродуктивните студии кај стаорци покажа дозно-зависни ефекти. Присуството на беклометазон дипропионат во повисоки дози е поврзано со намалена женски плодноста, намалување на бројот на имплантацијата и ембриофетална токсичност. Познати високи дози на кортикостероиди кај бремени животни познато е дека предизвикуваат абнормалности на феталниот развој, вклучувајќи расцеп на непцето и ретардација на интра-утериниот раст, и тоа е веројатно дека ефектите кои се гледаат со комбинација на беклометазон дипропионат/формотерол споредена со беклометазон дипропионат. Овие ефекти биле забележани само со висока системска експозиција на активниот метаболит беклометазон-17-монопропионат (повеќе од 200 пати очекуваните нивоа во плазмата кај пациенти). Дополнително, за зголемено времетраењето на бременоста и породувањето, ефектот



се должи на познатите токолитична ефекти на бета₂-симпатомиметици, беше виден во студии на животни. Беа забележани овие ефекти, кога нивото на формотерол во плазмата кај мајката се под очекуваните кај пациенти третирани со Фостер НЕКДТхалер[®] нивоа.

Генотоксичните студии се вршени со комбинација на беклометазон дипропионат/формотерол не укажуваат на мутаген потенцијал. Нема студии за канцерогеност и се изведени со предложените комбинации. Меѓутоа податоците за податоци пријавени кај животните за поединечни состојки не навестуваат било каков потенцијален ризик од канцерогеност кај човекот.

6 ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Лактоза монохидрат (која содржи мала количина на млечи протеини)
Магнезиум стеарат.

6.2 ИНКОПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

3 години.

По првото отворање на кесата, лекот треба да се употреби во рок од 6 месеци.

6.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ ПРИ ЧУВАЊЕ НА ЛЕКОТ

Да се чува во оригиналното пакување со цел да се заштити од влага.
Извадете го инхалаторот од заштитната фолиена кеса веднаш пред првата употреба.

Пред прво отворање на кесата:
Овој лек нема потреба од посебен температурен режим за чување.

По прво отворање на кесата:
Да не се чува температура над 25 °C.

6.5 ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО (СПРЕЈ КОНТЕЈНЕРОТ)

Секое картонско пакување што содржи 1 Некстхалер инхалатор, кој содржи 1.50 g прашок за инхалирање и обезбедува 120 инхалации. Секој инхалатор е спакуван во топлинскиа запечатена заштитна кеса (фолиено пакување) изработена од ПЕТ/Al/ ПЕ(полиетилен терефталат/ Алуминиум /Полиетилен) или PA/Al /PE (полиамид/Алуминиум/Полиетилен).

Фостер НЕКСТхалер[®] е повеќе дозно инхалаторно помагало. Помагалото се состои од касета која има долна половина со прозорец за прикажување на бројот на дози од лево и интегрален капак. Кога ќе се отвори, капакот истотака го движи механизмот за броење на дозите, го открива додатокот за уста преку кој лекот се вдишува. Долната половина и делот за уста се направени од акрилонитрил бутадиен стирен, а капакот е изработен од полипропилен.



6.6 ПОСЕБНИ МЕРКИ ЗА ОТСТРАНУВАЊЕ И ОСТАНАТО РАКУВАЊЕ

Неупотребениот лек или отпаден материјал треба да бидат фрлени во согласност со локалните прописи.

Упатството за користење на Некстхалер инхалаторот се дадени подолу во корист на здравствените работници.

УПАТСТВО ЗА КОРИСТЕЊЕ НА НЕКСТХАЛЕР ИНХАЛАТОР

А. Содржина на пакувањето

Ова пакување содржи:

- 1 упатство за користење
- 1 Некстхалер инхалатор во запечатена заштитна кеса.

Ако содржината на пакувањето не е соодветствува, вратете го вашиот инхалатор на лицето кое ви го дало (т.е. фармацевт или лекар) и земете ново пакување.

Б. Општи предупредувања & мерки на претпазливост

- **Не** го готстранувајте инхалаторот од кесата ако немате намера да го користите веднаш.
- Употребувајте го инхалаторот како што е означено.
- Ако не сте сигурни дали ја примате дозата коректно контактирајте го Вашиот фармацевт или лекар.
- Ако не сте сигурни дали бројачот на дозата се намалил за еден по инхалацијата, почекајте додека не дојде времето за следна инхалација и земете ја истата нормално. Не земајте дополнителна доза.
- Чувајте го капакот затворен додека не треба да ја земете дозата од инхалаторот.
- Кога не го употребувате инхалаторот чувајте го на чисто и суво место.
- **Не се** обидувајте да го расклопите вашиот Некстхалер инхалатор од било која причина.
- **Не** го користете вашиот инхалатор Некстхалер:
 - По датумот на рок на употреба
 - Ако поминале повеќе од 6 месеци од отворање на кесата



- Ако е скршен
- Ако бројачот на дозата покажува “0”
- Ако неможете да ја прочитате дозата од прозорецот за броене на дозите.

Во овие случаи, отстранете го инхалаторот, или вратете го на лицето кое Ви го набавило, и земете нов. Прашајте го фармацевтот како да ги отстраните инхалаторите кои веќе не ви се потребни.

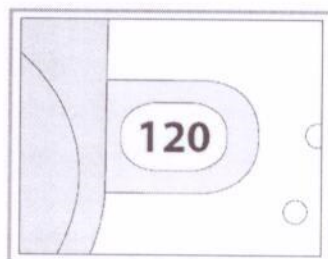
В. Клучни карактеристики на вашиот Некстхалер инхалатор



Земање на доза од вашиот Некстхалер инхалатор бара само три едноставни чекори: Отворање, Инхалирање, Затворање.

Г. Пред употреба на нов Некстхалер инхалатор

1. Отворете ја кесата и извадете го инхалаторот.
 - Не го употребувајте вашиот инхалатор ако кесата не е залепена или ако е оштетена – вратете го назад на лицето кое Ви го дало и земете нов.
2. Контрола на инхалаторот.
 - Ако инхалаторот изгледа дека е скршен или оштетен, вратет го на лицето кое Ви го дало и земете нов.
3. Проверете го прозорецот на бројачот на дози. Ако вашиот инхалатор е нов ќе видите “120” во прозорецот на бројачот на дози.
 - Не го употребувајте инхалаторот ако бројот покажува помалку од “120” – вратет го на лицето кое Ви го дало и земете нов.



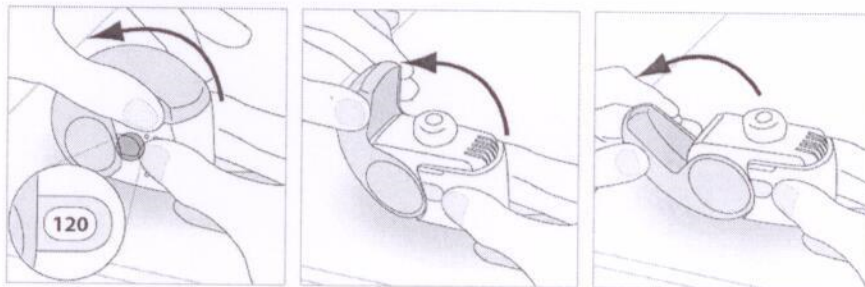
Д. Како да го употребувате Вашиот Некстхалер инхалатор

А.1. Визуелна контрола

1. Проверете го бтојот на останати дози: секој број помеѓу “1” и “120” покажува дека има останато дози.
 - Ако прозорецот на бројачот на дози покажува “0” значи дека нема останато дози – отстранете го инхалаторот и земете нов.
2. Осигурај се дека капакот е комплетно затворен пред да го употребиш.

А.2. Отворање

1. Држи го инхалаторот цврсто во исправена положба.
2. Отвори го капакот комплетно.



3. Пред инхалирање издиши силно додека се чувствуваш комотно.
 - Не диши низ инхалаторот.

А.3. Вдишување

Кога и да е возможно, стој или седи во исправена положба кога инхалираш.

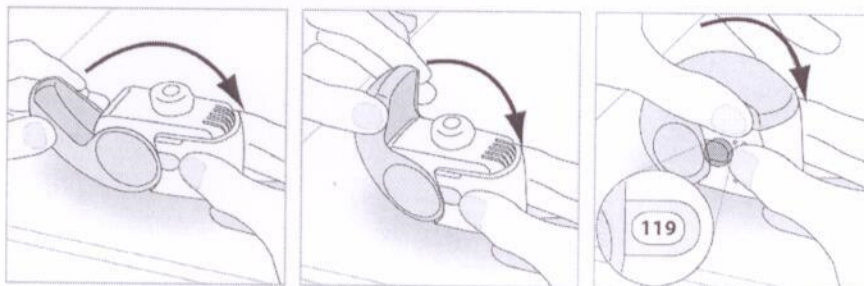
1. Подигнете го инхалаторот, донесете го до устата и поставете ги усните околу додатокот за уста.
 - Не го покривајте отворот за воздух додека го држите инхалаторот.
 - Не инхалирајте низ отворот за воздух.
2. Земете брз и длабок здив низ устата.
 - Може да завележите вкус додека ја земате дозата.
 - Може да слушнете или почувствувате клик кога че ја земате дозата.
 - Не вдишувајте преку нос.
 - Не го отстранувајте инхалаторот од усните за време на инхалацијата.



3. Отстрани го инхалаторот од устата.
4. Задржи го здивот околу 5 до 10 секунди или онолку колку Ви е комфортно.
5. Издишете полека.
 - Не издишувајте преку инхалаторот.

A.4. Заворање

1. Поместете го вашиот инхалатор назад во исправена положба и затворете го капакот целосно.
2. Проверете дали бројачот за дози е намален за еден.



3. Ако треба да земете уште една доза, повторете ги чекорите E.1 до E.4.

Г. Чистење

- Нормално, не е потребно да се чисти инхалаторот.
- Ако е потребно можете да го чистите инхалаторот по употреба со сува крпа или платно.
 - Не го чистете инхалаторот со вода или други течности. Одржувајте го сув.

Е. Чување

- Кога не го употребувате вашиот инхалатор чувајте го во чисто и суво место. Можете да го вратите назад во кесата по употреба.
 - Не го изложувајте инхалаторот на директна сончева светлина.
 - Не го изложувајте инхалаторот на влага или влажна околина.
- Чувајте го надвор од поглед и дофат на деца.
- Ако вашиот инхалатор е употребуван повеќе од 6 месеци откако е отворена кесата, отстранете го и земете нов.

В. Отстранување

- Отстранете го Некстхалер инхалаторот ако бројката на бројачот на дозите покажува "0".
- Прашајте го вашиот фармацевт што да направите со лековите кои сте ги потрошиле или не Ви се потребни.
 - Не ги фрлајте лековите во вашиот редовен домашен отпад.



7 ИМЕ И АДРЕСА НА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ГОТОВ ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Провиденс д.о.о. Загреб,
Претставништво во Македонија
Ул. Козара 13 А-2, 1000 Скопје,
Република Македонија

8 БРОЈ(ЕВИ) НА ОДОБРЕНИЕТО(ЈАТА) ЗА СТАВАЊЕ НА ГОТОВ ЛЕК ВО ПРОМЕТ

11-5103/6

**9 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ГОТОВ ЛЕК ВО ПРОМЕТ И
ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**

18.11.2015

10 ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември, 2016

