

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Qvar Autohaler 50 mcg/doza , rastvor za inhaliranje pod pritiskom

Qvar Autohaler 100 mcg/doza, rastvor za inhaliranje pod pritiskom

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

50 mcg/doza - Jedna doza rastvora za inhalaciju (jedan udah) sadrži 50 mcg beklometazondipropionata.

100 mcg/doza - Jedna doza rastvora za inhalaciju (jedan udah) sadrži 100 mcg beklometazondipropionata.

Za pomoćne tvari vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za inhaliranje , pod pritiskom.

Bezbojna otopina u aluminijskom spremniku pod pritiskom opremljenim odmjernim ventilom i aktivatorom, koji se aktivira udahom

Qvar Autohaler sadrži potisni plin, koji ne sadrži klorofluorouglik (CFC).

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Profilaktičko liječenje blage, umjerene i teške astme.

4.2. Doziranje i način primjene

Bolesnike treba uputiti kako da se na ispravan način služe inhalatorom, uključujući ispiranje usta vodom nakon inhalacije. Treba ih upozoriti i na to da će Qvar Autohaler možda imati drugačiji okus i da će pri njegovom korištenju možda imati drugačiji osjećaj nego pri korištenju inhalatora s CFC-om.

Qvar Autohaler je namijenjen isključivo inhalaciji kroz usta.

NAPOMENA: Preporučena dnevna doza Qvar Autohalera manja je od one postojećih pripravaka beklometazondipropionata koji sadrže klorofluorouglik i treba je prilagoditi potrebama svakog pojedinog bolesnika.

Početna doza i doza održavanja za odrasle

Važno je što prije uspostaviti kontrolu simptoma astme i optimizirati funkciju pluća. Nakon što se postigne primjeren kontrola simptoma, dozu treba titrirati do one najmanje koja je nužna za održavanje astme pod kontrolom.

Da bi bio djelotvoran, Qvar Autohaler treba koristiti redovito, čak i kada je pacijent bez simptoma.

Liječenje novih pacijenata treba započeti niže navedenim dozama

Blaga astma: 100 do 200 mcga na dan, podijeljeno u dvije doze.

Umjeren astma: 200 do 400 mcga na dan, podijeljeno u dvije doze.

Teška astma: 400 do 800 mcga na dan, podijeljeno u dvije doze.

Prijelaz s liječenja inhalacijskim pripravcima s klorofluorouglikom na liječenje s Qvar Autohalerom

Opći pristup pri prelasku na liječenje Qvar Autohalerom uključuje dva koraka, kao što je opisano u nastavku. Specifične upute o prelasku bolesnika s dobro kontroliranom i onih sa slabo kontroliranom astmom s jednog na drugo liječenje, navedene su ispod tablice.

1. korak - Provjerite koja je doza beklometazondipropionata s klorofluorouglikom (CFC-BDP) najprikladnija s obzirom na trenutno stanje bolesnika.
2. korak - Dozu beklometazondipropionata s CFC-om preračunajte u dozu Qvar Autohalera služeći se niže navedenom tablicom.

Ukupna dnevna doza (mcg/dan)								
CFC-BDP	200-250	300	400-500	600-750	800-1000	1100	1200-1500	1600-2000
QVAR	100	150	200	300	400	500	600	800

1. Doziranje kod bolesnika s dobro kontroliranom astmom

U bolesnika s astmom koja se dobro kontrolira treba s liječenja beklometazondipropionatom koji sadržava CFC prijeći na liječenje Qvar Autohalerom u dozama navedenima u gornjoj tablici.

Primjer:

Bolesnik koji je uzimao po dvije inhalacije CFC-beklometazondipropionata 100 mcga dvaput na dan, treba prijeći na dvije inhalacije Qvar Autohalerom 50 mcga dvaput na dan.

Bolesnik koji je uzimao po dvije inhalacije CFC-beklometazondipropionata 200 mcga dvaput na dan, treba prijeći na dvije inhalacije Qvar Autohalerom 100 mcga dvaput na dan.

2. Doziranje kod pacijenata sa slabo kontroliranom astmom (simptomatski bolesnici)

Bolesnici s astmom koja se slabo kontrolira mogu prijeći s liječenja pripravkom beklometazondipropionata koji sadrži CFC na liječenje Qvar Autohalerom služeći se jednakom shemom zamjene doza mcg za mcg, sve do doze od 800 mcga. Komparativna klinička ispitivanja pokazala su da se ekvivalentna funkcija pluća i nadzor nad astmom postižu ukupnom dnevnom dozom Qvar Autohalera koja je manja od one pripravaka beklometazondipropionata s CFC-om.

Drugi je način da se postojeća bolesnikova doza beklometazondipropionata s CFC-om udvostruči, i ta doza preračuna u dozu Qvar Autohalera prema gornjoj tablici.

Bolesnici koji koriste inhalacijski budezonid mogu prijeći na liječenje Qvar Autohalerom na jednak način kao što je to opisano za beklometazondipropionat koji sadrži CFC.

Bolesnici koji koriste inhalacijski flutikazon mogu prijeći na liječenje jednakom ukupnom dnevnom dozom Qvar Autohalera, do doze od 800 mcga na dan.

Kada se jednom prijeđe na liječenje Qvar Autohalerom, dozu treba prilagoditi potrebama svakog pojedinog bolesnika.

Najveća preporučena doza je 800 mcga na dan, u podijeljenim dozama.

Jednakom ukupnom dnevnom dozom Qvar Autohalera 50 mcga i Qvar Autohalera 100 mcga postiže se jednak klinički učinak.

Djeca

Za sada nema podataka o primjeni lijeka Qvar Autohaler kod djece mlađe od 12 godina te se ne mogu dati ni jasne preporuke o doziranju.

Posebne skupine bolesnika

Nema posebnih preporuka o doziranju kod starijih te bolesnika s oslabljenom funkcijom jetre ili bubrega.

UPUTE ZA UPOTREBU

Qvar Autohaler je inhalator koji se aktivira na dah, čime se automatski oslobađa doza lijeka koju bolesnik udahne kroz aplikator za usta te takva primjena ne zahtijeva od bolesnika dobru koordinaciju pokreta udah/potisak.

Bolesnik treba pročitati uputu o lijeku prije njegove primjene.

Prije prve primjene inhalatora, odnosno ako inhalator nije korišten dva tjedna ili dulje, treba ga isprobati tako da se dvije inhalacijske doze rasprše u zrak.

Pri primjeni Qvar Autohalera, doza lijeka je ista

- bilo da bolesnik protrese spremnik ili ne
- bez da bolesnik mora čekati između dvije primjene
- bez obzira u kojem položaju čuvate inhalator ili periode nekorištenja lijeka do najviše 14 dana
- i na temperaturama koje se spuštaju do -10°C.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na beklometazondipropionat ili na bilo koji drugi sastojak lijeka.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Da bi bio djelotvoran, Qvar Autohaler se mora koristiti redovito, čak i kada bolesnik nema simptome astme. Kada se simptomi stave pod nadzor, održavajuće liječenje Qvar Autohalerom treba postupno smanjiti do najmanje djelotvorne doze. Liječenje inhalacijskim kortikosteroidima ne smije se naglo prekidati.

U bolesnika s astmom postoji rizik od akutnih napadaja te su nužne redovite kontrole, uključujući testove plućne funkcije.

Qvar Autohaler nije indiciran za trenutno ublažavanje napadaja astme. Stoga bolesnik mora imati pri ruci lijek koji će uzeti u takvoj prilici (inhalacijski kratkodjelujući bronhodilatator).

Qvar Autohaler nije indiciran za liječenje akutnog pogoršanja astme (*status asthmaticus*).

Pri teškim pogoršanjima astme treba postupati na uobičajeni način. Kasnije se može pokazati potreba za povećanjem doze Qvar Autohalera do najveće dnevne doze. Može se pokazati i potreba za sistemnom primjenom kortikosteroida i/ili antibiotika, nastupi li infekcija.

Bolesnike treba savjetovati da se jave liječniku radi provjere održavajućeg liječenja Qvar Autohalerom ako se vršni protok smanji, ako se simptomi pogoršaju, ili ako se djelotvornost kratkodjelujućeg bronhodilatatora smanji te su nužne češće inhalacije. To može upućivati na pogoršanje astme.

Pri prelasku na liječenje inhalacijskim kortikosteroidima nužni su poseban oprez i daljnja obrada kada je riječ o bolesnicima koji su ili dugo vremena uzimali sistemske kortikosteroide ili su ih uzimali u velikim dozama, ili oboje. Prije nego što, uz uobičajenu održavajuću dozu sistemnog kortikosteroida, počnu uzimati i inhalacijske kortikosteroide, astma mora biti stabilna. Sistemske kortikosteroide treba obustavljati postupno, s početkom tjedan dana nakon uvođenja Qvar Autohalera. Ako bolesnik prima dnevnu peroralnu dozu prednizolona od 10 mg ili manju, preporučuje se njeno smanjivanje za po 1 mg, u razmacima ne manjim od tjedan dana. Ako je dnevna peroralna doza prednizolona veća od 10 mg, može biti prihvatljivo i njeno smanjivanje za po više od 1 mg u razmacima od tjedan dana. Shemu smanjivanja doze treba odabrati tako da bude u korelaciji s veličinom održavajuće doze sistemnog kortikosteroida.

Većina bolesnika može uspješno prijeći na liječenje inhalacijskim kortikosteroidima uz dobro održanu respiratornu funkciju, no nužan je poseban oprez tijekom prvih nekoliko mjeseci nakon prelaska, dok se sustav hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlijezde ne oporavi dovoljno da bi se bolesnik mogao nositi sa stresnim hitnim stanjima poput traume, kirurškog zahvata ili teških infekcija. Stoga bolesnik mora sobom nositi karticu s upozorenjem o potrebi za kortikosteroidima, koja će upozoriti da možda postoji potreba za brzom ponovnom sistemnom

primjenom steroida tijekom razdoblja stresa, ili kada opstrukcija dišnih puteva ili sluz znatno ometaju inhalacijsku primjenu lijeka. Uz to se može takve bolesnike opskrbiti i tabletama kortikosteroida, da ih uzimaju u tim okolnostima. U to vrijeme treba povećati dozu inhalacijskih kortikosteroida, a nakon obustave sistemnih kortikosteroida postupno smanjiti do doze održavanja. Oporavak oslabljene adrenokortikalne funkcije, uzrokovane produljenom sistemnom primjenom kortikosteroida je spor pa stoga adrenokortikalnu funkciju treba redovito pratiti.

Bolesnike treba upozoriti da će se pri prekidu uzimanja sistemnog kortikosteroida možda osjećati općenito loše, unatoč održanoj ili čak poboljšanoj respiratornoj funkciji. Treba im savjetovati da ustraju u primjeni inhalacijskog lijeka i da nastave s obustavom sistemnih kortikosteroida čak i ako se ne budu osjećali dobro, osim ako ne bude znakova supresije osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlijezde.

Prekid primjene sistemnih kortikosteroida može prouzročiti i pogoršanje alergijskih bolesti, npr. atopijskog ekcema i rinitisa. Ta stanja treba liječiti vanjskom primjenom lijekova prema potrebi, uključujući primjenu kortikosteroida i/ili antihistaminika.

Kao i ostali inhalacijski kortikosteroidi, i beklometazondipropionat se iz pluća apsorbira u sistemni krvotok. Beklometazondipropionat i njegovi metaboliti mogu izazvati mjerljivu supresiju adrenalne funkcije. U kliničkim ispitivanjima Qvar Autohalera u rasponu doza od 100 do 800 mcg na dan, srednje vrijednosti adrenalne funkcije i njene reaktivnosti bile su unutar referentnog raspona. No mogući su sistemski učinci inhalacijskih kortikosteroida, osobito pri velikim dozama propisivanima tijekom duljih vremenskih razdoblja. Vjerojatnost da se jave ti učinci mnogo je manja nego pri peroralnoj primjeni kortikosteroida. Među moguće sistemske učinke ubrajaju se Cushingov sindrom, Cushingoidni izgled, supresija adrenalne funkcije, usporavanje rasta u djece i adolescenata, smanjenje mineralne gustoće kostiju, katarakta, glaukom i rjeđe čitav niz psiholoških učinaka i učinaka na ponašanje, uključujući psihomotoričku hiperaktivnost, poremećaje spavanja, tjeskobu, depresiju ili agresiju (posebno u djece).

Stoga je važno da se doza inhalacijskog kortikosteroida titrira do one najmanje koja omogućava održavanje djelotvorne kontrole nad simptomima astme.

Preporučuje se redovito praćenje tjelesne visine djece koja dulje vrijeme redovito uzimaju inhalacijske kortikosteroide. Uspori li se rast, primjenu lijeka treba razmotriti s ciljem smanjivanja doze inhalacijskog kortikosteroida, bude li moguće, do one najmanje koja će omogućiti održavanje djelotvorne kontrole astme. Uz to treba razmotriti i potrebu da se dijete uputi pulmologu specijaliziranom za pedijatrijske bolesnike.

Pri produljenoj primjeni velikih doza inhalacijskih kortikosteroida, osobito onih većih od preporučenih, moguća je klinički značajna supresija adrenalne funkcije. U razdobljima stresa ili elektivnog kirurškog zahvata, treba razmotriti dodatno uzimanje sistemnih kortikosteroida.

Kao i pri primjeni ostalih kortikosteroida, nužan je oprez u bolesnika s aktivnom ili latentnom tuberkulozom pluća.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.6. Trudnoća i dojenje

Nije poznat potencijalni rizik ovog lijeka za ljude.

Qvar Autohaler

Nema iskustava o primjeni Qvar Autohalera tijekom trudnoće i dojenja, pa ga stoga treba primjenjivati samo ako se ocijeni da koristi za majku nadmašuju moguće rizike za dijete.

Beklometazondipropionat

Nema dovoljno podataka o sigurnosti primjene kod trudnica.

Pri razmatranju primjene beklometazondipropionata u trudnoći valja odvagnuti moguće koristi od lijeka u odnosu na moguće rizike. Lijek je već godinama u širokoj primjeni bez vidljivih loših posljedica.

Beklometazondipropionat se vjerojatno izlučuje u majčino mlijeko. No imajući u vidu razmjerno male doze koje se koriste pri inhalacijskoj primjeni, vjerojatno je njegova razina u majčinu

mlijeku niska. U dojilja također valja odvagnuti očekivane terapijske učinke u majke u odnosu na potencijalni rizik za dojenče.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije poznato.

4.8. Nuspojave

Rijetko su prijavljene teške reakcije preosjetljivosti, uključujući edem očiju, lica, usana i grla (angioedem).

Kao i pri primjeni ostalih inhalacijskih lijekova, moguć je paradokсни bronhospazam neposredno nakon doziranja. Dogodi li se to, nužno je odmah uzeti inhalacijski kratkodjelujući bronhodilatator. Primjenu Qvar Autohalera treba odmah prekinuti i započeti drugo profilaktičko liječenje.

Mogući su u sistemski učinci inhalacijskih kortikosteroida, osobito pri visokim dozama koje se propisuju tijekom duljeg vremenskog perioda. Među njih se ubrajaju supresija adrenalne funkcije, zaostajanje u rastu djece, smanjenje mineralne gustoće kostiju, katarakta i glaukom.

Pri korištenju Qvar Autohalera mogu se javiti promuklost i/ili kandidijaza grla ili usta; može se pokazati korisnim da bolesnik nakon inhalacije ispere usta vodom i tako smanji rizik od kandidijaze i promuklosti.

Niže su navedene nuspojave su navedene po organskim sustavima te prema učestalosti u sljedećim kategorijama: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $1/100$); rijetko ($\geq 1/10000$ do $1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Infekcije i infestacije	<i>Često</i> : kandidijaza usta i grla
Poremećaji imunološkog sustava	<i>Rijetko</i> : alergijske reakcije, edem očiju, lica, usana i grla (angioedem)
Endokrini poremećaji	<i>Vrlo rijetko</i> : adrenalna supresija, zaostajanje u rastu djece

Poremećaji živčanog sustava	<i>Manje često:</i> glavobolja, vrtoglavica, tremor
Poremećaji oka	<i>Vrlo rijetko:</i> katarakta, glaukom
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	<i>Često:</i> promuklost, faringitis <i>Manje često:</i> kašalj, pogoršanje simptoma astme <i>Rijetko:</i> paradokсни bronhospazam
Poremećaji probavnog sustava	<i>Često:</i> poremećaji okusa <i>Manje često:</i> mučnina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Manje često:</i> urtikarija, osip, svrbež, eritem, purpura
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	<i>Vrlo rijetko:</i> smanjenje mineralne gustoće kostiju
Psihijatrijski poremećaji	<i>Nepoznato:</i> psihomotorna hiperaktivnost, poremećaji spavanja, tjeskoba, depresija, agresivnost, poremećaji ponašanja (osobito kod djece)

4.9. Predoziranje

Nije vjerojatno da bi akutno predoziranje pričinjalo poteškoće. Jedini štetni učinak nakon inhalacije velikih količina lijeka u kratkom vremenu je supresija funkcije hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlijezde. Tada treba provesti specifične mjere hitne pomoći. Liječenje Qvar Autohalerom u preporučenoj dozi treba nastaviti, da se zadrži kontrola nad simptomima astme; funkcija hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlijezde se oporavi za dan ili dva.

Ako bi se beklometazondipropionat uzimao u prekomjernim dozama tijekom duljeg vremenskog perioda, povrh supresije hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlijezde, mogla bi u određenom stupnju atrofirati i kora nadbubrežnih žlijezda. U tom slučaju bolesnika treba liječiti kao da je ovisan o kortikosteroidima i prijeći na liječenje prikladnom dozom sistemnog kortikosteroida, npr. prednizolona. Nakon što se stanje stabilizira, bolesnik se može vratiti korištenju Qvar Autohalera na način opisan u poglavlju 4.4.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina

R03BA01 – Pripravci koji djeluju na respiratorni sustav; Pripravci za liječenje opstruktivnih bolesti dišnih putova; Ostali inhalacijski lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova; Glukokortikoidi.

Qvar Autohaler sadrži otopinu beklometazondipropionata u potisnom plinu HFA-134a, što omogućava stvaranje posebno finog aerosola. Kapljice aerosola su u prosjeku mnogo sitnije od čestica beklometazondipropionata u formulacijama s klorofluorouglikom i formulacijama s praškastim beklometazondipropionatom. Udio posebno finih čestica $\leq 3,3$ mikrometara u jednoj dozi po izlasku iz inhalatora iznosi $60 \% \pm 20 \%$.

Ispitivanja odlaganja radionuklidom obilježenih čestica u bolesnika s blagom astmom pokazala su da se veći dio lijeka ($>55 \%$ onoga što izađe iz inhalatora) odlaže u plućima, dok se samo mala količina ($<35 \%$ onoga što izađe iz inhalatora) odlaže u orofarinksu. Ta su ispitivanja provedena s Qvar Aerosolom. Qvar Aerosol je inhalator koji radi na načelu «pritiska i udaha», dok Qvar Autohaler radi na načelu «aktiviranja inhalatora udahom»

Inhalacijski beklometazondipropionat je učinkovit u liječenju astme. To je sintetski glukokortikoid koji, primijenjen površinski, djeluje protuupalno na pluća i ima mnogo manje sistemnih učinaka od peroralnih kortikosteroida.

Komparativna klinička ispitivanja pokazala su da se kod bolesnika s astmom ekvivalentna funkcija pluća i kontrola simptoma postižu manjom ukupnom dnevnom dozom Qvar Autohalera od one inhalacijskih pripravaka beklometazondipropionata koji sadrže CFC.

Farmakodinamička ispitivanja u bolesnika s blagom astmom koji su dobivali Qvar tijekom 14 dana pokazala su linearnu povezanost između supresije slobodnog kortizola u urinu, primijenjene doze i koncentracija ukupnog beklometazona u serumu. Pri dnevnoj dozi od 800 mcg Qvara, supresija slobodnog kortizola u urinu bila je slična onoj zabilježenoj pri istoj dnevnoj dozi formulacija beklometazondipropionata s klorofluorouglikom, što upućuje na šire granice sigurnosti jer se Qvar primjenjuje u manjim dozama nego pripravci koji sadrže CFC.