

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Qvar Autohaler 100 mikrograma/dozi stlačeni inhalat, otopina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna odmjerena doza (preko ventila) sadrži 100 mikrograma beklometazondipropionata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Stlačeni inhalat, otopina.

Bezbojna otopina u aluminijskom spremniku pod tlakom opremljenom odmjernim ventilom i aktivatorom koji se aktivira snagom udaha.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Profilaktičko liječenje blage, umjerene i teške astme.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Bolesnike treba uputiti kako da se na ispravan način služe inhalatorom, uključujući ispiranje usta vodom nakon inhalacije.

Qvar Autohaler je namijenjen isključivo inhalaciji kroz usta.

**NAPOMENA: Preporučena dnevna doza Qvar Autohalera manja je od one postojećih pripravaka beklometazondipropionata 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 primjerena kontrola simptoma, dozu treba titrirati do one najniže doze potrebne 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 mikrograma na dan, podijeljeno u dvije doze.

Umjerena astma: 200 do 400 mikrograma na dan, podijeljeno u dvije doze.

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

**Qvar Autohaler je dostupan u jačini 100 mikrograma/dozi, a nije dostupan u jačini od 50 mikrograma/dozi. Ukoliko je za preporučeno doziranje potrebno primijeniti jačine 50 mikrograma/dozi i 100 mikrograma/dozi, tada treba primijeniti lijek koji je odobren u obje jačine.**

### Prijelaz s liječenja inhalacijskim lijekovima s budezonidom 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 budezonid najprikladnija s obzirom na trenutno stanje bolesnika.
2. korak - Dozu budezonida preračunajte u dozu Qvar Autohalera služeći se niže navedenom tablicom.

Ukupna dnevna doza (mikrogram/dan)								
Budezonid inhaler	200-250	300	400-500	600-750	800-1000	1100	1200-1500	1600-2000
QVAR	100*	150*	200	300*	400	500*	600	800

\* Napomena: označene doze lijeka nije moguće postići Qvar Autohalera 100 mikrograma/dozi stlačenim inhalatom, otopinom.

#### 1. Doziranje kod bolesnika s dobro kontroliranom astmom

U bolesnika s dobro kontroliranom astmom treba s liječenja inhalacijskim budezonidom prijeći na liječenje Qvar Autohalerom u dozama navedenima u gornjoj tablici.

#### **Primjer:**

Bolesnik koji je primjenjivao 2 udaha budezonida 100 mikrograma dvaput na dan, treba prijeći na 1 udah Qvar Autohalera 100 mikrograma dvaput na dan.

Bolesnik koji je primjenjivao 2 udaha budezonida 200 mikrograma dvaput na dan, treba prijeći na 2 udaha Qvar Autohalera 100 mikrograma dvaput na dan.

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

Bolesnici s slabo kontroliranom astmom mogu prijeći s liječenja inhalacijskim budezonidom na liječenje Qvar Autohalerom služeći se jednakom shemom zamjene doza mikrogram za mikrogram, sve do doze od 800 mikrograma.

Drugi je način da se postojeća bolesnikova doza budezonida udvostruči, i ta doza preračuna u dozu Qvar Autohalera prema gornjoj tablici.

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

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

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

Jednakom ukupnom dnevnom dozom Qvar Autohalera 100 mikrograma postiže se jednak klinički učinak.

#### *Pedijatrijska populacija*

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 oštećenjem funkcije jetre ili bubrega.

### Način primjene

Za primjenu inhalacijom.

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

Bolesniku treba savjetovati da pažljivo pročita uputu o lijeku i slijedi upute za uporabu navedene u uputi o lijeku.

Prije prve primjene inhalatora, odnosno ako inhalator nije korišten dva tjedna ili dulje, treba ga isprobati tako da se dvije 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 nekorisćenja lijeka do najviše 14 dana
- i na temperaturama koje se spuštaju do -10°C.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na beklometazondipropionat ili neku od pomoćnih tvari lijeka navedenih u dijelu 6.1.

### **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 procjene kontrole astme, 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, zajedno s terapijom beta-2 agonistima.

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. Sistemne 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 sistemskih 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 sistemski krvotok. Beklometazondipropionat i njegovi metaboliti mogu izazvati mjerljivu supresiju adrenalne funkcije. U kliničkim ispitivanjima Qvar Autohalera u rasponu doza od 100 do 800 mikrograma na dan, srednje vrijednosti adrenalne funkcije i njene reaktivnosti bile su unutar referentnog raspona.

Sistemski učinci mogu nastati uz bilo koji inhalacijski kortikosteroid, osobito kad su propisane visoke doze tijekom dugog razdoblja. DVjerojatnost pojave tih učinaka mnogo je manja nego pri peroralnoj primjeni kortikosteroida.

Među moguće sistemske učinke ubrajaju se Cushingov sindrom, Cushingoidna obilježja, 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, anksioznost, depresiju ili agresiju (posebno u djece).

Stoga je važno da se doza inhalacijskog kortikosteroida titrira do najniže moguće djelotvorne doze omogućava održavanje djelotvorne kontrole 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 sistemskih kortikosteroida.

Kao i kod primjene ostalih inhalacijskih lijekova, nakon primjene Qvara može nastupiti paradoksalni bronhospazam s naglim pogoršanjem piskanja u plućima i ubrzanim disanjem. U tom se slučaju odmah mora primijeniti terapija brzodjelujućim inhalacijskim bronhodilatatorima. Liječenje Qvarom potrebno je odmah obustaviti, procijeniti stanje bolesnika i, po potrebi uvesti alternativno liječenje.

Kao i pri primjeni ostalih kortikosteroida, nužan je oprez pri primjeni lijeka u bolesnika s aktivnom ili latentnom tuberkulozom pluća te gljivičnim i virusnim infekcijama dišnih putova.

Bolesnicima valja savjetovati da nakon udisanja propisane doze isperu usta i grlo vodom (progrgljaju) ili operu zube, kako bi se smanjio rizik od nastanka orofaringealne kandidijaze.

#### Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Qvar sadrži male količine etanola. Postoji teoretska mogućnost interakcije u osobito osjetljivih bolesnika koji uzimaju disulfiram ili metronidazol.

Beklometazon je manje ovisan o metabolizmu putem CYP3A od nekih drugih kortikosteroida te, općenito, interakcije nisu vjerojatne; međutim, ne može se isključiti mogućnost sistemskih učinaka prilikom istodobne primjene jakih inhibitora CYP3A (npr. ritonavir, kobicistat) te se stoga prilikom upotrebe takvih lijekova preporučuje oprez i odgovarajući nadzor.

#### **4.6. Trudnoća i dojenje**

Nema iskustva niti znakova upitne sigurnosti primjene potisnog plina norflurana (HFA134a) tijekom trudnoće ili dojenja u ljudi. Međutim, ispitivanja učinka HFA134a na reproduktivnu funkciju i embriofetalni razvoj u životinja nisu pokazala klinički značajne štetne učinke.

##### Trudnoća

Nema relevantnih kliničkih podataka o uporabi lijeka Qvar u trudnica.

Nema dovoljno podataka o sigurnosti primjene beklometazondipropionata kod trudnica.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost pri visokoj sistemskoj izloženosti (vidjeti dio 5.3).

Primjena Qvara tijekom trudnoće može se razmotriti samo ako očekivana korist od njegove primjene nadmašuje potencijalne rizike.

##### Dojenje

Nema relevantnih kliničkih podataka o uporabi lijeka Qvar u dojilja. Premda nema dostupnih podataka iz ispitivanja na životinjama, razumno je pretpostaviti da se poput ostalih glukokortikoida, beklometazondipropionat i njegovi metaboliti izlučuju u majčino mlijeko.

. Rizik za novorođenče/dojenče ne može se isključiti. Primjena Qvara u dojilja može se razmotriti ako očekivana korist od njegove primjene nadmašuje potencijalne rizike. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Qvar uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu..

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Qvar Autohaler ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### **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 primijeniti 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).

<b>Infekcije i infestacije</b>	<i>Često:</i> kandidijaza usta i grla
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	<i>Rijetko:</i> alergijske reakcije, edem očiju, lica, usana i grla (angioedem)
<b>Endokrini poremećaji</b>	<i>Vrlo rijetko:</i> adrenalna supresija, zaostajanje u rastu djece i adolescenata
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	<i>Manje često:</i> glavobolja, vrtoglavica, tremor
<b>Poremećaji oka</b>	<i>Vrlo rijetko:</i> katarakta, glaukom <i>Nepoznato:</i> zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja</b>	<i>Često:</i> promuklost, faringitis <i>Manje često:</i> kašalj, pogoršanje simptoma astme <i>Rijetko:</i> paradokсни bronhospazam
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	<i>Često:</i> poremećaji okusa <i>Manje često:</i> mučnina
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	<i>Manje često:</i> urtikarija, osip, svrbež, eritem, purpura
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	<i>Vrlo rijetko:</i> smanjenje mineralne gustoće kostiju
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	<i>Nepoznato:</i> psihomotorna hiperaktivnost, poremećaji spavanja, anksioznost, depresija, agresivnost, poremećaji ponašanja (osobito kod djece)

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

#### **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 ne treba provoditi specifične mjere hitnog zbrinjavanja. 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 sistemskog kortikosteroida, npr. prednizolona. Nakon što se stanje stabilizira, bolesnik se može vratiti korištenju Qvar Autohalera na način opisan u dijelu 4.4.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: ostali inhalacijski lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova, glukokortikoidi; ATK oznaka: R03BA01

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 beklometazondipropionatom u obliku suhog praška. 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 u plućima i ima mnogo manje sistemskih učinaka od peroralnih kortikosteroida.

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.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Beklometazondipropionat je prolijek sa slabim afinitetom vezanja na glukokortikoidne receptore, koji se hidrolizira pomoću enzima esteraza do aktivnog metabolita beklometazon-17-monopropionata, koji ima jače topikalno protuupalno djelovanje nego prolijek beklometazondipropionat.

Farmakokinetički profil Qvar Autohalera pokazuje da se vršna koncentracija ukupnog beklometazona (BOH) (ukupni beklometazon OH te beklometazondipropionat i monopropionat hidrolizirani u beklometazon OH) u serumu nakon jednokratnog i nakon višekratnog doziranja postiže za 30 minuta.

Pri ukupnoj dnevnoj dozi od 800 mikrograma vršna vrijednost iznosi oko 2 nanograma/ml, a razine u serumu pri dozama od 100, 200 ili 400 mikrograma razmjerne su tim dozama. Glavni put eliminacije beklometazondipropionata i nekoliko njegovih metabolita je putem fecesa. Između  $10 \%$  i  $15 \%$  oralno primijenjene doze izluči se u urin, u obliku konjugiranih i slobodnih metabolita.

Nisu provedena ispitivanja farmakokinetike Qvar Autohalera u posebnim populacijama.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Ispitivanja u životinja su pokazala da potisni plin HFA-134a nema značajnih farmakoloških učinaka, osim pri izlaganju vrlo visokim koncentracijama, kada je uočen narkotički učinak i slab senzibilizirajući učinak

na srce. Sposobnost senzibilizirajućeg djelovanja na srce bila je slabija od djelovanja CFC-11 (triklorofluorometana).

U ispitivanjima toksičnosti u životinja, opetovana primjena visokih doza HFA-134a pokazala je da bi granice sigurnosti s obzirom na sistemnu izloženost čovjeka bile reda veličine 2200, 1314 i 381 (miš, štakor i pas).

Sudeći po rezultatima ispitivanja *in vitro* i *in vivo*, uključujući dugotrajnu inhalacijsku primjenu u glodavaca, nema razloga da se potisni plin HFA-134a drži potencijalno mutagenim, klastogenim ni kancerogenim.

Ispitivanja potisnog plina HFA-134a u ženki štakora i kunića tijekom graviditeta i laktacije nisu uputila ni na kakav posebni rizik.

Sistemska primjena relativno visokih doza može kod životinja uzrokovati poremećaj razvoja fetusa, uključujući zastoj u rastu i rascjep nepca. Stoga može postojati vrlo mali rizik od tih učinaka na ljudski fetus. Međutim udisanjem beklometazondipropionata u pluća izbjegava se visoka razina izloženosti prisutna pri sistemskoj primjeni.

Ispitivanja sigurnosti primjene lijeka u štakora i pasa pokazala su vrlo malo ili nimalo štetnih učinaka od onih uobičajeno povezanih s općim izlaganjem kortikosteroidima, kao što su promjene limfnih tkiva, npr. smanjenje težine timusa, nadbubrežnih žlijezda i slezene. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti Qvar Aerosola (ekvivalentnog inhalatora) na štakorima nisu zabilježeni teratogeni učinci.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

etanol, bezvodni  
norfluran (HFA 134a)

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25° C, zaštićeno od izravne sunčeve svjetlosti i smrzavanja. Spremnik sadrži tekućinu pod tlakom. Ne smije se bušiti niti izlagati temperaturi iznad 50°C.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

100 ili 200 doza (udaha) u aluminijskom spremniku od 10 ml s odmjernim ventilom u plastičnom aktivatoru (koji se aktivira udahom)



**6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

PLIVA HRVATSKA d.o.o.  
Prilaz baruna Filipovića 25  
10 000 Zagreb

**8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Qvar Autohaler 100 mikrograma/dozi stlačeni inhalat, otopina: HR-H-437566692

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

27. siječanj 2012./07. lipnja 2018.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

02. ožujka 2022.