

fr.

Formoterol HFA 12 µg разтвор под налягане за инхалация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ <u>2908</u>	<u>03.09.08</u>
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА	
Одобрено: <u>19 / 14.06.2008</u>	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ATIMOS 12 µg pressured inhalation solution
АТИМОС 12 µg разтвор под налягане за инхалация

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка впръскана доза осигурява 12 µg formoterol fumarate dihydrate. Това отговаря на инхалирана доза от 10.1 µg.

Помощни вещества:

за пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор под налягане за инхалация.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 ПОКАЗАНИЯ

За продължително симптоматично лечение на персистираща умерена до тежка астма при пациенти, нуждаещи се от редовна терапия с бронходилататор в комбинация с продължителна противовъзпалителна терапия (инхалационни и/или перорални кортикостероиди).

Кортикостероидната терапия трябва да продължи с редовни приеми.

Атимос е показан за облекчаване на обратимата обструкция на въздухоносните пътища при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), изискваща продължителна бронходилататорна терапия.

4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозировката зависи от типа и тежестта на заболяването.

Препоръчват се следните дози за възрастни (включително пациенти в напреднала възраст) и деца над 12-години:

Астма

Възрастни и деца над 12-години:

Обикновено по едно впръскване сутрин и вечер (24 µg formoterol fumarate dihydrate/дневно). При тежки случаи до максимум по две впръсквания сутрин и вечер (48 µg formoterol fumarate dihydrate/дневно).

Максималната дневна доза е 4 впръсквания (48 µg formoterol fumarate dihydrate/дневно).

ХОББ

Възрастни (над 18 години):

По едно впръскване сутрин и вечер (24 µg formoterol fumarate dihydrate/дневно).



Formoterol HFA 12 µg разтвор под налягане за инхалация

Пациентите не трябва да използват инхалатора след изтичането на три месеца от датата на отпускането му от фармацевта (виж точка 6.4).

Въпреки, че ефектът на Atimos настъпва бързо, за поддържаща бронходилататорна терапия трябва да се използват инхалационни бронходилататори с продължително действие.

Atimos не е предназначен за облекчаване на остри астматични пристъпи.

В случай на остър пристъп трябва да се използва β_2 -агонист с кратко действие.

Пациентите трябва да се уведомяват да не прекъсват и да не променят кортикостероидната си терапия при започване на лечение с Atimos.

Ако симптомите персистират или се влошават, или ако препоръчителната доза Atimos не успява да ги контролира (да поддържа ефикасно облекчение), се счита че това е указание за влошаване на състоянието.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Няма теоретични основания да се предлага коригиране на дозировката на Atimos при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, но липсват и клинични данни в подкрепа на употребата му при тези групи от пациенти.

Начин на употреба

За да се гарантира правилното прилагане на лекарството, лекаря или друг медицински специалист трябва да покаже на пациента как да използва инхалатора.

Преди първото използване на инхалатора и след 3 или повече дни без използване трябва да се направи едно пръскане във въздуха с цел да се гарантира безаварийно функциониране. При това действие, пациентът трябва да бъде по възможност прав или седнал.

1. Свалете предпазната капачка от мундшука.
2. Издишайте колкото е възможно по-дълбоко.
3. Хванете флакона под налягане и стиснете здраво мундшука с устни.
4. Вдишайте дълбоко през устата и същевременно натиснете върху горната част на инхалатора, за да задействате пулверизатора.
5. Задръжте дъха си колкото можете по-дълго време без усилие и накрая извадете инхалатора от устата си.

Ако трябва да направите още впръсквания, задръжте инхалатора във вертикално положение за около половин минута, след което повторете стъпките от 2 до 5.

След употреба затворете инхалатора с предпазната капачка.

ВАЖНО: не осъществявайте стъпките от 2 до 4 твърде бързо.

Ако част от газа бъде изпуснат от горната част на инхалатора или устата, операциите трябва да се повторят, започвайки от стъпка 2.

За пациенти със слаб захват би било по-лесно да държат инхалатора с две ръце. В този случай горната част на инхалатора трябва да се държи с двата показалеца, а долната му част с двата палеца.

Използването на удължител за инхалатора обикновено се препоръчва за пациенти, които трудно координират вдишването с впръскването, когато постоянно липсват клинични данни за употребата на Atimos с удължители.



4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Известна свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Atimos трябва да се използва при строго спазване на препоръките за дозиране (виж точка 4.2). Ако е налице незадоволително подобрене или дори влошаване на заболяването въпреки предписаната терапия, ще се наложи консултация с лекар за промяна на терапевтичната програма (ако това е уместно) чрез назначаване на допълнителни лекарствени продукти. Внезапно и прогресивно влошаване на астматичните симптоми може да бъде животозастрашаващо и изисква незабавна лекарска намеса. Значителното превишаване на предписаните индивидуални дози или общата дневна доза може да бъде опасно поради ефектите върху сърцето (сърдечна аритмия, повишаване на кръвното налягане) в комбинация с промените в концентрациите на солите в телесните течности (електролитен дрейф) и следователно трябва да се избягва.

До натрупването на достатъчен опит Atimos не трябва да се използва при деца.

Съпътстващи заболявания

Atimos трябва да се използва само с повишено внимание и по строги показания при пациенти с: предсърдно - камерен блок от трета степен; идиопатична подклапна аортна стеноза; хипертрофична обструктивна кардиомиопатия; удължаване на QT-интервала – напр. вродено или лекарствено - предизвикано ($QTc > 0.44$ секунди); тиреотоксикоза; тежко сърдечно заболяване – особено остър инфаркт на миокарда, исхемична болест на сърцето, застойна сърдечна недостатъчност; оклузивни съдови заболявания – особено атеросклероза; артериална хипертония и аневризма; хипертиреоза; рефрактерен захарен диабет; феохромоцитом.

Atimos може да се използва само след вземане на специални предпазни мерки (напр. мониторинг) при пациенти с тахиаритмия (ускорено и/или неритмично сърцебиене). Инхалацията на високи дози formoterol може да причини повишаване на нивата на кръвната захар. Следователно, този параметър трябва да се наблюдава стриктно при диабетици. Ако се планира анестезия с халогенирани анестетици, трябва да се вземат мерки Atimos да не се назначава поне 12 часа преди началото на анестезията.

Парадоксален бронхоспазъм

Както при всяка инхалационна терапия в редки случаи може да настъпи парадоксален бронхоспазъм. В такива случаи приемът на лекарствения продукт трябва да се прекрати незабавно, а програмата за лечение да се ревизира от лекаря.

Хипокалиемия

Има доказателства, че терапията с formoterol може да причини по-изразено понижаване на калиевите нива в кръвта в сравнение с лечението с бързодействащи β_2 -симпатикомиметици (напр. салбутамол). Следователно калиевите нива трябва да се проследяват редовно, особено при пациенти с ниски изходни нива на калий или специфични рискове за понижаване на калиевите нива в кръвта. Мониторингът трябва да се провежда дори ако не е наблюдавано понижаване на тези нива по хода на



Formoterol HFA 12 µg разтвор под налягане за инхалация

предшестваща терапия с бързодействащи β_2 -симпатикомиметици. При възможност се приемат калий-съдържащи добавки.

Хипокалиемията може да бъде особено проявена при пациенти с тежка астма, провеждащи съпътстващо лечение с теофилин, глюкокортикоиди и/или диуретици. Поради понижените калиеви нива се потенцира ефектът на дигиталис-съдържащите лекарствени продукти.

Тъй като рискът, свързан с хипокалиемията се потенцира от хипоксия, трябва да се вземат съответните мерки при пациенти с тежки астматични пристъпи.

4.5 ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Приложението на лекарства като хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазини, антихистаминови производни и трициклични антидепресанти може да е свързано с удължаване на QT-интервала и с повишен риск от камерна аритмия (виж точка 4.3).

Едновременното приложение на други симпатикомиметични средства може да потенцира нежеланите ефекти на Atimos.

Едновременната употреба на formoterol и теофилин може да се изрази във взаимно потенциране на ефектите, а съществува и вероятност за увеличаване на нежеланите ефекти – например поява на сърдечна дисритмия. Съединения като L-дopa, L-тироксин, окситоцин или алкохол, които и приложени самостоятелно потенцират симпатикомиметични ефекти, също могат да повлияят сърдечносъдовата регулация при едновременен прием с formoterol.

Назначаването на Atimos при пациенти, лекувани с инхибитори на моноаминооксидазата или трициклични антидепресанти трябва да става предпазливо, тъй като може да се потенцира действието на β_2 -адренергичните стимуланти върху сърдечно-съдовата система.

Съпътстващото лечение с ксантинови производни, стероиди или диуретици може да потенцира възможния хипокалиемичен ефект на β_2 -агонистите. Хипокалиемията може да провокира сърдечни аритмии при пациенти, лекувани с дигиталисови гликозиди (виж точка 4.4).

β -Адренергичните блокери могат да отслабят или да антагонизират ефекта на Atimos. Следователно Atimos не трябва да се назначава заедно с β -адренергични блокери (в това число и капки за очи) освен при наличие на основателни причини за употребата на тези лекарства.

4.6 БРЕМЕННОСТ И ЛАКТАЦИЯ

Понастоящем опитът с използването на formoterol по време на бременност при хора не е достатъчен. Макар че в проучвания върху животни не са установени ембриотоксични или тератогенни ефекти, употребата на formoterol по време на бременност, особено през първите 3 месеца, е показана само ако е абсолютно наложителна.

Известното токолитично действие на β_2 -симпатикомиметичните средства от типа, съдържащ се в Atimos, налага строга оценка за съотношението полза-риск преди използването на този лекарствен продукт малко преди раждането.

Макар че не е известно дали formoterol преминава в майчиното мляко при хора, излъчване на веществото е установено в млякото на кърмещи животни. Следователно майки, лекувани с formoterol, трябва да се въздържат от кърмене на своите бебета.



4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Липсват основания да се счита, че Atimos упражнява какъвто и да било ефект способността за шофиране и работа с машини.

4.8 НЕЖЕЛАНИ ЕФЕКТИ

Честотата на неблагоприятните реакции е класифицирана както следва: *Чести* (>1/100, <1/10), *Нечести* (>1/1000, <1/100) *Редки* (>1/10000, <1/1000), *Много редки* (<1/10000), *включително изолирани съобщения*.

НАРУШЕНИЯ НА КРЪВОНОСНАТА И ЛИМФНА СИСТЕМА

Много редки, включително изолирани съобщения:
тромбоцитопения

СЪРДЕЧНИ НАРУШЕНИЯ

Чести: палпитации

Нечести: тахикардия, тахиаритмия

Редки: камерни екстрасистоли, стенокардия

Много редки, включително изолирани съобщения: предсърдно мъждене

СТОМАШНО-ЧРЕВНИ НАРУШЕНИЯ

Нечести: гадене, вкусови аномалии

ОБЩИ НАРУШЕНИЯ И ЕФЕКТИ НА МЯСТОТО НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Много редки, включително изолирани съобщения: периферен оток

НАРУШЕНИЯ НА ИМУННАТА СИСТЕМА

Редки: ангиоедем

ИЗСЛЕДВАНИЯ

Нечести: повишени нива на инсулин в кръвта, повишени нива на свободните мастни киселини, повишени нива на кетонните тела в кръвта

Редки: повишаване на кръвното налягане, понижаване на кръвното налягане

НАРУШЕНИЯ НА МАТАБОЛИЗМА И ХРАНЕНЕТО

Нечести: хипокалиемия, хипергликемия

НАРУШЕНИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛАТНАТА СИСТЕМА И СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН

Нечести: мускулни крампи, миалгия

НАРУШЕНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА

Чести: тремор, главоболие

Нечести: безпокойство, световъртеж

Много редки, включително изолирани съобщения:



Formoterol HFA 12 µg разтвор под налягане за инхалация

Има епизодични съобщения за ЦНС-стимулиращи ефекти след инхалация на β_2 -симпатикомиметици, проявяващи се като свръхвъзбуда. Тези ефекти са наблюдавани главно при деца до 12-годишна възраст.

ПСИХИЧНИ НАРУШЕНИЯ:

Много редки, включително изолирани съобщения: абнормно поведение, разстройства на съня, халюцинации

НАРУШЕНИЯ НА БЪБРЕЦИТЕ И ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА

Редки: нефрит

РЕСПИРАТОРНИ, ГРЪДНИ И МЕДИАСТИНАЛНИ НАРУШЕНИЯ

Чести: кашлица

Нечести: дразнене на гърлото

Редки: парадоксален бронхоспазм

Много редки, включително изолирани съобщения: задух, обостряне на астма

НАРУШЕНИЯ НА КОЖАТА И ПОДКОЖНИТЕ ТЪКАНИ

Нечести: сърбеж, екзантем, хиперхидроза

Редки: уртикария

Треморът, гаденето, вкусовите аномалии, дразненето на гърлото, потенето, безпокойство, главоболието, световъртежът и мускулните крампи могат да отзвучат спонтанно в рамките на седмица-две в хода на лечението.

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

Засега липсва клиничен опит в лечението на предозирание на Atimos, но вероятно такова предозирание би довело до ефекти, типични за β_2 -адренергичните агонисти: гадене, повръщане, главоболие, тремор, сънливост, палпитации, тахикардия, камерни аритмии, метаболитна ацидоза, хипокалиемия, хипергликемия.

Лечение на предозирането

Показано е поддържащо и симптоматично лечение. Тежките случаи се хоспитализират. Може да се обсъжда прилагане на кардиоселективни β -адренергични блокери, но изключително предпазливо, тъй като употребата на β -адренергичен блокер може да провокира бронхоспазм.

Провежда се мониторинг за серумните нива на калия.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: адренергични средства, инхалаторни средства, селективни β_2 -адренорецепторни агонисти.

АТС-код: R03A C13



Formoterol HFA 12 µg разтвор под налягане за инхалация

Formoterol е предимно селективен β_2 -стимулант. Formoterol притежава бронходилататорно действие при пациенти с обратими обструктивни заболявания на въздухоносните пътища. Действието настъпва в рамките на една до три минути. Значима бронходилатация се наблюдава и 12 часа след инхалацията.

При хора, formoterol е ефикасен за профилактика на бронхоспазъм, провокиран от метахолин.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Както и при други вещества за инхалационно приложение, 90% от инхалираната доза formoterol се поглъща и абсорбира от стомашно - чревния тракт. Затова, фармакокинетичните характеристики на пероралната лекарствена форма могат да бъдат екстраполирани по отношение на инхалацията на дозирания аерозол.

Абсорбцията е бърза и екстензивна: след инхалиране на терапевтична доза (12 µg) от Atimos разтвор под налягане за инхалация, максимална плазмена концентрация се наблюдава 15 минути след инхалацията – по-бързо в сравнение с наблюденията за formoterol прах за инхалация. По принцип, скоростта на абсорбция трябва да се взема предвид, когато пациентите преминават от една форма на formoterol към друга.

Абсорбцията на formoterol е линейна след инхалиране на 12 до 96 µg formoterol fumarate dihydrate.

Пероралните дози от до 300 µg formoterol бързо се абсорбират от стомашно-чревния тракт. Максимална плазмена концентрация на непромененото вещество се достига след 30 минути до 1 час. Абсорбират се над 65% от перорална доза от 80 µg.

Линейност на дозата съществува в дозовия интервал от 20 - 300 µg (перорален прием). Многократно прилагане на дневна доза от 40-160 µg не води до акумулация поради краткото време на полуживот. Фармакокинетиката на formoterol не се различава значително при мъжете и жените.

Свързването с плазмените протеини е 61-64% (34% с албумин); не се наблюдава сатурация на местата за свързване при терапевтични нива на дозата.

Formoterol се метаболизира основно чрез пряко глюкурониране и се елиминира напълно. Друг път за биотрансформация е O-деметиране, следвано от глюкурониране с последващо пълно елиминирание.

Много CYP450 изоензими катализират биотрансформацията (2D6, 2C19, 2C9 и 2A6), следователно потенциалът за лекарствено взаимодействие на метаболитно ниво е нисък. Кинетиката на formoterol е сходна след еднократен и многократен прием, което е указание за липса на автоиндукция или потискане на обмяната.

Елиминирането на formoterol привидно следва многофазен модел, а времето на полуживот следователно е зависимо от разглежданите интервали от време. На базата на плазмените или кръвните концентрации, измерени 6, 8 или 12 часа след перорален прием, се определя време на полуживот от 2 до 3 часа. Време на полуживот от 5 часа е изчислено на база на скоростта на бъбречната екскреция между 3 и 16 часа след инхалацията.

Активното вещество и метаболитите се елиминират напълно – две трети от пероралната доза с урината, а една трета с фекалиите. След инхалацията formoterol средно 6-9% от веществото се елиминира непроменено с урината. Бъбречният клирънс на formoterol е 150 ml/min.



Formoterol HFA 12 µg разтвор под налягане за инхалация

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Ефектите на formoterol при плъхове и кучета до голяма степен се ограничават в ефекти върху сърдечно-съдовата система и се състоят от познатите фармакологични прояви при приложение на високи дози β_2 -агонисти.

Наблюдавана е донякъде понижена фертилност при мъжки плъхове след системно приложение на много високи дози formoterol.

Не са наблюдавани генотоксични ефекти на formoterol в *in vivo* или *in vitro* тестове. При плъхове и мишки е наблюдавано леко повишаване на заболяемостта от доброкачествени лейомиоми на матката. Наблюдаваният ефект се разглежда като присъщ за този клас лекарства при гризачи, след продължително приложение на високи дози β_2 -агонисти.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Norflurane
Ethanol anhydrous
Hydrochloric acid

6.2 НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Неприложимо.

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

18 месеца (виж също точка 6.4).

6.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ СЪХРАНЕНИЕ

Преди отпускане на лекарството на пациента:

Да се съхранява при 2-8°C (в продължение на максимум 15 месеца).

След отпускане на лекарството на пациента:

Да се съхранява при температура под 30°C (в продължение на максимум 3 месеца).

6.5 ВИД И СЪСТАВ НА КОНТЕЙНЕРА

Алуминиева опаковка под налягане с дозаторен клапан, пулверизатор и предпазна капачка, съдържаща разтвор за инхалация под налягане.

Всяка опаковка осигурява 50, 100 или 120 впръсквания.

6.6 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ОТПУСКАНЕ

За аптеките:

Впишете датата на отпускането на лекарството на пациента върху опаковката. Проверете дали периодът от време между датата на отпускане и датата върху опаковката дата на изтичане на срока на годност е най-малко 3 месеца.



Formoterol HFA 12 µg разтвор под налягане за инхалация

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Torrex Chiesi Pharma GmbH
Gonzagagasse 16/16
A 1010 Vienna
Austria

8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9 ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември, 2004

