

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Formatris Novolizer 6 mikrog/annos inhalaatiojauhe
Formatris Novolizer 12 mikrog/annos inhalaatiojauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Formatris Novolizer *6 mikrog/annos inhalaatiojauhe*

Yksi laitteesta laskennallisesti vapautuva annos, jossa hävikkiä ei ole huomioitu, sisältää 6 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia (tällöin yksi suukappaleesta vapautuva annos sisältää 5,1 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia, joka vastaa 4,18:aa mikrogrammaa formoterolia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi suukappaleesta vapautuva annos sisältää 5,457 mg laktoosia (monohydraattina).

Formatris Novolizer *12 mikrog/annos inhalaatiojauhe*

Yksi laitteesta laskennallisesti vapautuva annos, jossa hävikkiä ei ole huomioitu, sisältää 12 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia (tällöin yksi suukappaleesta vapautuva annos sisältää 10,2 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia, joka vastaa 8,36:ta mikrogrammaa formoterolia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi suukappaleesta vapautuva annos sisältää 10,914 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe
Valkoinen jauhe

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Formatris Novolizer on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja 6–12-vuotiaiden lasten hoitoon.

Formatris Novolizer on tarkoitettu pitkäkestoisen ja keskivaikean tai vaikean astman pitkäaikaiseen, oireenmukaiseen hoitoon potilaille, jotka tarvitsevat säännöllisesti pitkävaikutteista beeta-2-agonistia ja inhaloitavaa tulehdusta lievittävää lääkettä (hoitoon voi sisältyä suun kautta otettava glukokortikoidi).

Säännöllistä glukokortikoidihoitoa tulee jatkaa.

Formatris Novolizer on tarkoitettu myös keuhkoputkien ahtautumisesta johtuvien oireiden lievitykseen keuhkoahtaumataudin (COPD) yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Jos potilas käyttää tavanomaista suurempia annoksia useammin kuin kahtena päivänä viikossa, tämä on merkki siitä, että sairaus ei ole täysin hallinnassa ja ylläpitohoito on arvioitava uudelleen.

Astma

Aikuiset (myös iäkkäät potilaat) ja yli 12-vuotiaat nuoret

Tavanomainen ylläpitohoito:

Formatris Novolizer *6 mikrog/annos inhalaatiojauhe*

1–2 inhalaatiota (6–12 mikrog formoterolifumaraattidihydraattia) kahdesti vuorokaudessa.

Vaikeammissa tapauksissa annostus voidaan suurentaa 4 inhalaatioon (24 mikrog) kahdesti vuorokaudessa.

Enimmäisvuorokausiannos on 8 inhalaatiota (4 inhalaatiota kahdesti vuorokaudessa) eli 48 mikrog.

Formatris Novolizer *12 mikrog/annos inhalaatiojauhe*

1 inhalaatio (12 mikrog formoterolifumaraattidihydraattia) kahdesti vuorokaudessa. Vaikeammissa tapauksissa annostus voidaan suurentaa 2 inhalaatioon (24 mikrog) kahdesti vuorokaudessa.

Enimmäisvuorokausiannos on 4 inhalaatiota (2 inhalaatiota kahdesti vuorokaudessa) eli 48 mikrog.

Iäkkäät potilaat ja potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Tavanomaisen suositusannoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilas on iäkäs tai sairastaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Vähintään 6-vuotiaat lapset

Tavanomainen ylläpitohoito:

Formatris Novolizer *6 mikrog/annos inhalaatiojauhe*

1–2 inhalaatiota (6–12 mikrog) kahdesti vuorokaudessa. Vaikeammissa tapauksissa annostus voidaan suurentaa 4 inhalaatioon (24 mikrog) kahdesti vuorokaudessa, mutta lääkärin on ensin arvioitava hoitotarve.

Säännöllisessä käytössä vuorokausiannos ei saa olla yli 4 inhalaatiota (24 mikrog), mutta satunnaisesti voidaan ottaa enintään 8 inhalaatiota (48 mikrog) yhden vuorokauden aikana.

Formatris Novolizer *12 mikrog/annos inhalaatiojauhe*

1 inhalaatio (12 mikrog) kahdesti vuorokaudessa. Vaikeammissa tapauksissa annostus voidaan suurentaa 2 inhalaatioon (24 mikrog) kahdesti vuorokaudessa, mutta lääkärin on ensin arvioitava hoitotarve.

Säännöllisessä käytössä vuorokausiannos ei saa olla yli 2 inhalaatiota (24 mikrog), mutta satunnaisesti voidaan ottaa enintään 4 inhalaatiota (48 mikrog) yhden vuorokauden aikana.

Alle 6-vuotiaat lapset

Formatris Novolizer -valmistetta ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille, koska sen turvallisuudesta ja tehosta ei ole tarpeeksi tietoa.

Keuhkohtaumatauti (COPD)

Aikuiset (myös iäkkäät potilaat)

Formatris Novolizer *6 mikrog/annos inhalaatiojauhe*

Tavanomainen annostus: 1–2 inhalaatiota (6–12 mikrog) kahdesti vuorokaudessa.

Säännöllisessä käytössä vuorokausiannos ei saa olla yli 4 inhalaatiota (24 mikrog).

Tarvittaessa oireiden lievittämiseen voidaan ottaa enemmän inhalaatioita kuin säännölliseen käyttöön on määrätty. Kokonaisvuorokausiannos saa kuitenkin tällöin olla enintään 8 inhalaatiota eli 48 mikrog (tavanomaiset inhalaatiot ja tarvittaessa otetut inhalaatiot yhteensä). Kerralla ei saa ottaa enempää kuin 4 inhalaatiota.

Formatris Novolizer *12 mikrog/annos inhalaatiojauhe*

Tavanomainen annostus: 1 inhalaatio (12 mikrog) kahdesti vuorokaudessa.

Säännöllisessä käytössä vuorokausiannos ei saa olla yli 2 inhalaatiota (24 mikrog).

Tarvittaessa oireiden lievittämiseen voidaan ottaa enemmän inhalaatioita kuin säännölliseen käyttöön on määrätty. Kokonaisvuorokausiannos saa kuitenkin tällöin olla enintään 4 inhalaatiota eli 48 mikrog (tavanomaiset inhalaatiot ja tarvittaessa otetut inhalaatiot yhteensä). Kerralla ei saa ottaa enempää kuin 2 inhalaatiota.

Iäkkäät potilaat ja potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Tavanomaisen suositusannoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilas on iäkäs tai sairastaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 5.2).

Formoteroli on tarkoitettu inhaloitavia kortikosteroideja käyttäville potilaille, jotka tarvitsevat lisäksi muuta säännöllistä lääkitystä astmaoireiden hoitoon.

Vaikka formoterolin vaikutus alkaa nopeasti, pitkävaikutteisia inhaloitavia bronkodilataattoreita (kuten formoterolia) tulee käyttää ainoastaan ylläpitohoitona keuhkoputkien avaamiseen ja/tai rasiuksesta johtuvan bronkokonstriktion estämiseen.

Formoterolia ei ole tarkoitettu akuutin astma-kohtauksen lievittämiseen. Akuutin astma-kohtauksen hoitoon tulee käyttää lyhytvaikutteista beeta-2-agonistia.

Kun formoterolihoito aloitetaan, potilaalle on kerrottava, ettei steroidilääkitystä saa lopettaa eikä muuttaa.

Vain Formatrix Novolizer 6 mikrog/annos inhalaatiojauhe

Valmisteesta on saatavilla suurempi vahvuus potilaille, jotka tarvitsevat vähintään 2 inhalaatiota kerralla.

Formatrix Novolizer toimii sisäänhengityksen voimalla, eli kun potilas hengittää sisään suukappaleen kautta, lääkeaine kulkeutuu hengitysilman mukana hengitysteihin.

Antotapa

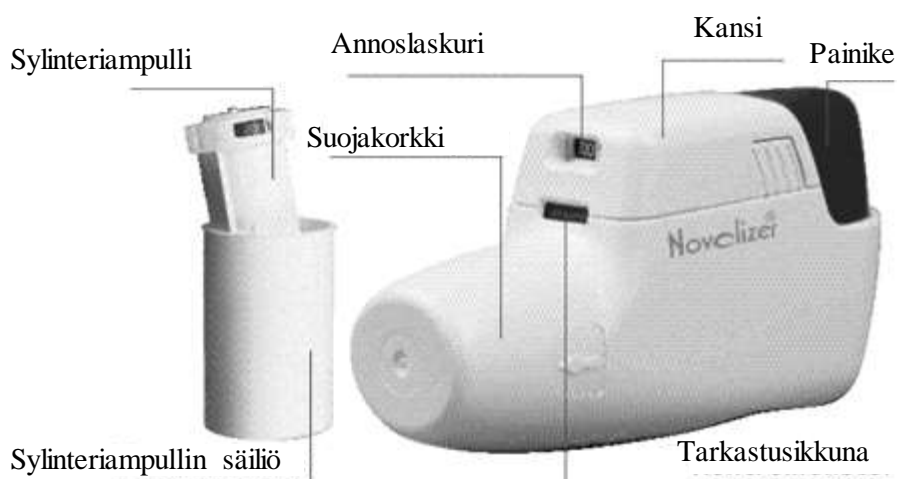
Inhalaatioon.

Potilaiden on saatava perusteelliset ohjeet jauheinhalaattorin käytöstä, jotta he varmasti käyttävät sitä asianmukaisesti. Lapset voivat käyttää tätä inhalaattoria vain aikuisen valvonnassa.

Potilaalle on kerrottava, ettei suukappaletta saa purra eikä inhalaattoria saa käyttää, jos suukappale on vahingoittunut tai irronnut.

Jotta vaikuttavaa ainetta varmasti päätyy oikea määrä oikeaan vaikutuskohtaan, sisäänhengityksen on oltava mahdollisimman tasainen, syvä ja nopea (kunnes keuhkot ovat täynnä). Kun inhalaatio on otettu asianmukaisesti, inhalaattorista kuuluu äänekäs naksahdus ja tarkastusikkunan väri vaihtuu. Jos selvää naksahdusta ei kuulu eikä tarkastusikkunan väri vaihdu, inhalaatio on otettava uudelleen. Inhalaattori pysyy lukittuna, kunnes inhalaatio on otettu asianmukaisesti.

Novolizer-jauheinhalaattorin käyttö ja käsittely



Täyttö

1. Paina kantta varovasti sen molemmilla sivuilla olevista kohojuovaisista kohdista, vedä kantta eteenpäin ja irrota se nostamalla.
2. Poista sylinteriampullin säiliön suojana oleva alumiinifolio ja ota uusi sylinteriampulli esiin.
3. Aseta sylinteriampulli Novolizer-jauheinhalaattoriin siten, että annoslaskuri tulee suukappaleeseen päin.
4. Aseta kansi ylhäältä käsin takaisin laitteen sivuilla oleviin uriin ja työnnä kantta suoraan annospainiketta kohti, kunnes se napsahtaa paikalleen. Sylinteriampullin voi jättää inhalaattoriin, kunnes sylinteriampulli on tyhjä tai kunnes sen asettamisesta on kulunut 6 kuukautta.

Formatrix Novolizer -sylinteriampulleja saa käyttää ainoastaan Novolizer-jauheinhalaattorissa.

Käyttö

1. Ota inhalaatio istuen tai seisten, jos suinkin mahdollista. Kun käytät Novolizer-jauheinhalaattoria, pidä se aina vaaka-asennossa. Irrota ensin suojakorkki.
2. Paina värillinen annospainike pohjaan. Laitteesta kuuluu kaksi äänekästä naksahdusta ja tarkastusikkunan (alemman ikkunan) väri vaihtuu punaisesta vihreäksi. Vapauta värillinen annospainike. Tarkastusikkunan vihreä väri kertoo, että inhalaattori on valmis käytettäväksi.
3. Hengitä ulos (älä kuitenkaan inhalaattoriin).
4. Purista huulet suukappaleen ympärille. Hengitä jauhe keuhkoihin tasaisesti, syvään ja mahdollisimman nopeasti (kunnes keuhkot ovat täynnä). Jos inhalaatio onnistuu, sisäänhengityksen aikana kuuluu äänekäs naksahdus. Pidätä henkeä muutaman sekunnin ajan ja hengitä siten normaalisti.

Jos potilas tarvitsee enemmän kuin 1 inhalaation kerrallaan, hänen on toistettava kohdat 2–4.

5. Pane suojakorkki takaisin suukappaleen päälle – lääke on nyt otettu.
6. Ylemmässä ikkunassa näkyvä luku kertoo, montako inhalaatiota on jäljellä.

Värillistä annospainiketta tulee painaa vasta juuri ennen inhalaatiota.

Novolizer-inhalaattorista ei ole mahdollista ottaa vahingossa kahta inhalaatiota kerralla. Naksahdus ja tarkastusikkunan värin vaihtuminen kertovat, että inhalaatio on otettu oikein. Jos tarkastusikkunan väri ei vaihdu, inhalaatio pitää ottaa uudelleen. Jos inhalaation ottaminen ei onnistu useiden yritysten jälkeenkään, potilaan on otettava yhteys lääkäriin.

Puhdistus

Novolizer-jauheinhalaattori pitää puhdistaa säännöllisesti ja ainakin silloin, kun sylinteriampulli vaihdetaan uuteen. Novolizer-jauheinhalaattorin puhdistusohjeet ovat pakkausselosteen kohdassa ”Käyttöohje”.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (formoterolille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Formatris Novolizeria ei pidä käyttää (eikä se ole riittävä) astman ensisijaisena hoitona.

Pitkävaikutteista beeta-2-agonisti-valmistetta tarvitsevat astmapotilaat tarvitsevat myös asianmukaista tulehdusta lievittävää kortikosteroidi-ylläpitohoitoa. Potilaita on neuvottava jatkamaan tulehdusta lievittävän lääkityksen käyttöä, ja heille on kerrottava, ettei sen annosta saa pienentää formoterolihoidon aloittamisen jälkeen ilman lääkärin lupaa, vaikka oireet helpottuisivat. Jos oireet jatkuvat tai pahenevat tai oireiden hoitoon tarkoitettua beeta-2-agonistia on otettava useammin, se on yleensä merkki perussairauden pahenemisesta. Potilasta on kehoitettava tällaisessa tapauksessa ottamaan yhteys lääkäriin, jotta astman hoitotarve voidaan arvioida uudelleen.

Vaikka Formatris Novolizer voidaan aloittaa lisähoidoksi, jos kortikosteroidit eivät riitä pitämään astmaoireita hallinnassa, sen käyttöä ei kuitenkaan pidä aloittaa, jos potilaalla on äkillinen, vaikea astman pahenemisvaihe tai jos astma pahenee merkittävästi tai äkillisesti.

Formatris Novolizer -hoidon aikana saattaa ilmetä astmaan liittyviä vakavia haittatapahtumia tai pahenemisvaiheita. Potilaita on kehoitettava jatkamaan hoitoa ja hakeutumaan lääkärinhoitoon, jos astmaoireet eivät pysy hallinnassa tai pahenevat Formatris Novolizer -hoidon aloittamisen jälkeen. Kun astmaoireet on saatu hallintaan, voidaan harkita Formatris Novolizer -annoksen asteittaista pienentämistä. Annosta pienennettäessä on tärkeää arvioida potilaan tila säännöllisesti. Formatris Novolizer -valmistetta tulee käyttää pienimpinä tehokkaina annoksina.

Formoteroli on tarkoitettu vain potilaille, jotka tarvitsevat pitkävaikutteisia bronkodilataattoreita (ks. kohta 4.1), eikä sitä pidä käyttää lyhytvaikutteisten beeta-2-agonistien sijaan akuutin astma-kohtauksen hoidossa. Astma-kohtauksen hoitoon on käytettävä lyhytvaikutteista beeta-2-agonistia.

Formatris Novolizer 6 mikrog/annos inhalaatiojauhe

Enimmäisvuorokausiannosta ei saa ylittää. Valmisteen pitkän aikavälin turvallisuutta ei ole varmistettu tilanteissa, joissa astmaa sairastava aikuinen ottaa säännöllisesti yli 8 inhalaatiota vuorokaudessa tai astmaa sairastava lapsi ottaa yli 4 inhalaatiota vuorokaudessa tai keuhkohtaumatautia sairastava potilas ottaa yli 4 inhalaatiota vuorokaudessa.

Formatris Novolizer 12 mikrog/annos inhalaatiojauhe

Enimmäisvuorokausiannosta ei saa ylittää. Valmisteen pitkän aikavälin turvallisuutta ei ole varmistettu tilanteissa, joissa astmaa sairastava aikuinen ottaa säännöllisesti yli 4 inhalaatiota vuorokaudessa tai astmaa sairastava lapsi ottaa yli 2 inhalaatiota vuorokaudessa tai keuhkohtaumatautia sairastava potilas ottaa yli 2 inhalaatiota vuorokaudessa.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on jokin seuraavista: tyreotoksikoosi, feokromosytooma, hypertrofis-obstruktiivinen kardiomyopatia, idiopaattinen aorttaläpän alapuolinen ahtauma, vaikea hypertensio, aneurysma tai jokin muu vaikea sydän- ja verenkiertoelimistön sairaus, kuten iskeeminen sydänsairaus, sydämen rytmihäiriö (etenkin kolmannen asteen eteis-kammiokatkos) tai vaikea sydämen vajaatoiminta. Formoteroliannoksen muuttamista voidaan tällöin harkita.

Formoteroli saattaa aiheuttaa QTc-ajan pitenemistä. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joiden QTc-aika on pidentynyt (ks. kohta 4.5).

Koska beeta-2-agonisteilla on hyperglykeeminen vaikutus, diabeetikoiden verensokeripitoisuuden seurantaa on syytä lisätä hoidon alussa.

Beeta-2-agonistihoido saattaa aiheuttaa mahdollisesti vakavan hypokalemian. Akuutin vaikean astman yhteydessä erityinen varovaisuus on suositeltavaa, koska hypoksia voi suurentaa riskiä entisestään.

Ksantiinjohdosten, steroidien tai diureettien samanaikainen käyttö saattaa voimistaa hypokaleemista vaikutusta. Siksi seerumin kaliumpitoisuutta on seurattava. Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on ennestään jokin sydänsairaus ja hän käyttää samanaikaisesti teofylliiniä ja formoterolia.

Muiden inhalaatiohoitojen tapaan tähänkin hoitoon liittyy paradoksisen bronkospasmin riski. Sen oireita ovat heti annoksen ottamisen jälkeen voimistuva hengityksen vinkuminen ja hengenahdistus, joita pitää hoitaa heti nopeavaikutteisella, inhaloitavalla bronkodilataattorilla. Formatris Novolizerin käyttö on lopetettava heti ja potilaan tila on arvioitava. Tarvittaessa aloitetaan jokin muu hoito (ks. kohta 4.8).

Heikentyneen maksan tai munuaisten toiminnan vaikutusta formoterolin farmakokinetiikkaan ei tunneta. Formoterolin farmakokinetikkaa iäkkäillä potilailla ei myöskään tunneta. Koska formoteroli eliminoituu pääasiassa metaboloitumalla, altistuksen suurentumista voi olla odotettavissa, jos potilaalla on vaikea maksakirroosi.

Formatris Novolizer 6 mikrog/annos inhalaatiojauhe

Yksi Formatris Novolizerin suukappaleesta vapautuva annos sisältää 5,457 mg laktoosia. Tämä määrä ei tavallisesti aiheuta oireita henkilöille, joilla on laktoosi-intoleranssi.

Formatris Novolizer 12 mikrog/annos inhalaatiojauhe

Yksi Formatris Novolizerin suukappaleesta vapautuva annos sisältää 10,914 mg laktoosia. Tämä määrä ei tavallisesti aiheuta oireita henkilöille, joilla on laktoosi-intoleranssi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Formatris Novolizerilla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Sympatomimeettien, kuten muiden beeta-2-agonistien tai efedriinin, samanaikainen käyttö voi voimistaa formoterolin haittavaikutuksia ja vaatia annoksen pienentämistä.

Ksantiinjohdosten, steroidien ja diureettien, kuten tiatsidien ja loop-diureettien, samanaikainen käyttö voi voimistaa beeta-2-agonistien mahdollista hypokaleemista vaikutusta. Hypokaleemia voi lisätä rytmihäiriöalttiutta, jos potilas käyttää digitaalisglykosideja.

Samanaikainen kortikosteroidien käyttö suun kautta saattaa voimistaa hyperglykeemisiä vaikutuksia.

On olemassa teoreettinen riski, että muiden QTc-aikaa pidentävien lääkkeiden samanaikainen käyttö formoterolin kanssa voi aiheuttaa farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen ja siten suurentaa kammioeräisten rytmihäiriöiden riskiä. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. tietyt antihistamiinit (esim. terfenadiini, astemitsoli, mitsolastiini), tietyt rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, disopyramidi, prokaiiniamiidi), fentiatsiinit, erytromysiini ja trisykliset masennuslääkkeet.

Varovaisuutta on noudatettava, jos formoterolia määrätään potilaille, jotka käyttävät monoamiinioksidaasin estäjiä (tai ovat käyttäneet niitä viimeksi kuluneiden 14 vuorokauden aikana) tai trisyklisiä masennuslääkkeitä, sillä beeta-2-adrenergisten stimulanttien vaikutus sydän- ja verenkiertoelimistöön saattaa voimistua.

Lisäksi levodopa, levotyroksiini, oksitosiini ja alkoholi voivat heikentää sydämen beeta-2-sympatomimeettien sietoa.

Sydämen rytmihäiriöiden riski suurentuu, jos potilas saa hoidon aikana anesteettina halogenoitua hiilivetyä.

Beetasalpaajat voivat heikentää formoterolin vaikutusta tai estää sen. Siksi formoterolia ei pidä käyttää samanaikaisesti beetasalpaajien (silmätipat mukaan lukien) kanssa, ellei tähän ole pakottavaa syytä.

4.6 Heikelmäisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyteen kohdistuvista vaikutuksista on vain vähän tietoa (ks. kohta 5.3). Rotilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ei havaittu hedelmällisyyden heikentymistä, kun valmiste annettiin suun kautta ja annos oli enintään 3 mg/kg (noin 1 000 kertaa ihmisen suositeltu inhaloitava vuorokausiannos 24 mikrog, kun mittayksikkönä on mg/m²).

Raskaus

Formoterolin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa. Eläinkokeissa formoteroli aiheutti alkionmenetyksiä kohtuun kiinnittymisen jälkeen, syntymänjälkeisen varhaisen eloonjäännin vähentymistä ja syntymäpainon pienentymistä. Nämä vaikutukset ilmenivät, kun systeeminen altistus oli huomattavasti suurempi kuin Formatris Novolizerin kliinisessä käytössä. Formatris Novolizer -hoitoa voidaan harkita kaikissa raskauden vaiheissa, jos se on tarpeen astman hoitotasapainon saavuttamiseksi ja jos äidille odotettavissa oleva hyöty on suurempi kuin sikiöön kohdistuva riski. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö formoteroli äidinmaitoon. Rottien maidosta on havaittu pieniä määriä formoterolia. Formatris Novolizerin määräämistä imettäville äideille tulee harkita vain, jos äidille odotettavissa oleva hyöty on lapseen mahdollisesti kohdistuvaa riskiä suurempi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Formoterolilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Beeta-2-agonistihoidon yhteydessä yleisimmin ilmenneet haittavaikutukset, kuten vapina ja sydämentykytys, ovat yleensä lieviä ja häviävät, kun hoitoa on jatkettu muutaman päivän ajan.

Formoterolin haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmien ja esiintymistiheyden mukaan luokiteltuina. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	<i>Harvinainen</i>	Yliherkkyysoireet, esim. bronkospasmi, eksanteema, nokkosihottuma, kutina, angioedeema
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<i>Harvinainen</i>	Hypokalemia
	<i>Hyvin harvinainen</i>	Hyperglykemia
Psyykkiset häiriöt	<i>Melko harvinainen</i>	Agitaatio, levottomuus, unihäiriöt
Hermosto	<i>Yleinen</i>	Päänsärky, vapina
	<i>Harvinainen</i>	Hermostuneisuus
	<i>Hyvin harvinainen</i>	Makuaistin häiriöt, huimaus
Sydän	<i>Yleinen</i>	Sydämentykytys
	<i>Melko harvinainen</i>	Takykardia
	<i>Harvinainen</i>	Sydämen rytmihäiriöt, esim. eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia, lisälyönnit

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
	<i>Hyvin harvinainen</i>	Rasitusrintakipu, QTc-ajan piteneminen
Verisuonisto	<i>Hyvin harvinainen</i>	Verenpaineen muutokset
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Melko harvinainen</i>	Suunielun ärsytys
Ruoansulatuselimistö	<i>Harvinainen</i>	Pahoinvointi
Luusto, lihakset ja sidekudos	<i>Melko harvinainen</i>	Lihaskouristukset

Muiden inhalaatiohoitojen tapaan tämänkin hoidon yhteydessä voi harvinaisissa tapauksissa ilmetä paradoksinen bronkospasmi (ks. kohta 4.4).

Beeta-2-agonistihoido voi aiheuttaa veren insuliini-, rasvahappo-, glyseroli- ja ketoainepitoisuuden suurentumista.

Apuaineena käytetty laktoosi sisältää pienen määrän maitoproteiinia. Se voi aiheuttaa allergisen reaktion.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeen ilmenneistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen hoidosta on vain vähän kliinistä kokemusta. Yliannostus aiheuttaa todennäköisesti beeta-2-agonisteille tyypillisiä vaikutuksia eli vapinaa, päänsärkyä ja sydämentykytystä. Yksittäisissä tapauksissa on ilmoitettu esiintyneen takykardiaa, hyperglykemiaa, hypokalemiaa, maitohappoasidoosia, QTc-ajan pitenemistä, rytmihäiriöitä, pahoinvointia ja oksentelua. Potilaalle annetaan elintoimintoja tukevaa, oireenmukaista hoitoa.

Kardioselektiivisten beetasalpaajien käyttöä voidaan harkita, mutta tällöin on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta, sillä beetasalpaajalääkitys voi aiheuttaa bronkospasmin. Seerumin kaliumpitoisuutta on seurattava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet; selektiiviset beeta-2-reseptoriagonistit
 ATC-koodi: R03AC13

Formoteroli on selektiivinen beeta-2-adrenoreseptoriagonisti, joka rentouttaa keuhkoputkien sileän lihaksen. Näin ollen formoterolilla on keuhkoputkia avaava vaikutus, kun sitä annetaan potilaille,

joilla on palautuva hengitysteiden ahtauma. Keuhkoputkia avaava vaikutus alkaa nopeasti, 1–3 minuutin kuluttua inhalaatiosta, ja se kestää keskimäärin 12 tuntia kerta-annoksen ottamisesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Inhaloitu formoteroli imeytyy nopeasti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 5 minuutin kuluttua inhalaatiosta.

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että Novolizer-inhalaattorista otettua formoterolia päätyi keuhkoihin määrä, joka oli samaa luokkaa kuin muita formoterolia sisältäviä, inhaloitavia valmisteita käytettäessä.

Jakautuminen ja metabolia

Noin 50 % formoterolista sitoutuu plasman proteiineihin.

Formoteroli metaboloituu suoran glukuronidaation ja O-demetylaation kautta. O-demetylaatiota katalysoivaa entsyymiä ei ole tunnistettu. Kokonaisplasmapuhdistumaa ja jakautumistilavuutta ei ole määritetty.

Eliminaatio

Suurin osa formoteroliannoksesta eliminoituu metaboloitumalla. Kun formoterolia inhaloitiin samankaltaisesta jauheinhalaattorista, 8–13 % inhalaattorista vapautuneesta formoteroliannoksesta erittyi virtsaan metaboloitumattomana. Noin 20 % laskimoon annetusta annoksesta erittyi virtsaan muuttumattomana. Terminaalinen puoliintumisaika inhalaation jälkeen on arviolta 8 tuntia.

Iäkkäät potilaat ja potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Heikentyneen maksan tai munuaisten toiminnan vaikutusta formoterolin farmakokinetiikkaan ei tunneta. Formoterolin farmakokinetiikkaa iäkkäillä potilailla ei myöskään tunneta. Koska formoteroli eliminoituu pääasiassa metaboloitumalla, altistuksen suurentumista voi olla odotettavissa, jos potilaalla on vaikea maksakirroosi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja koirilla tehdyissä toksisuustutkimuksissa formoterolin vaikutukset kohdistuivat pääasiassa sydän- ja verenkiertoelimistöön, ja niitä olivat verekkyyys, takykardia, rytmihäiriöt ja sydänlihaskauriot. Nämä vaikutukset ovat tunnettuja farmakologisia oireita, joita havaitaan suurten beeta-2-agonistiannosten antamisen jälkeen.

Eläinkokeissa formoteroli aiheutti alkionmenetyksiä kohtuun kiinnittymisen jälkeen, syntymäjälkeisen varhaisen eloonjäännin vähentymistä ja syntymäpainon pienentymistä. Nämä vaikutukset ilmenivät, kun systeeminen altistus oli huomattavasti suurempi kuin formoterolin kliinisessä käytössä. Rotilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ei havaittu hedelmällisyyden heikentymistä, kun valmiste annettiin suun kautta ja annos oli enintään 3 mg/kg (noin 1 000 kertaa ihmisen suositeltu inhaloitava vuorokausiannos 24 mikrog, kun mittayksikkönä on mg/m²).

Formoterolilla ei havaittu genotoksisia vaikutuksia *in vitro*- ja *in vivo*-kokeissa. Kohdun hyvänlaatuisten leiomyomien ilmaantuvuuden on havaittu hiukan suurentuneen rotilla ja hiirillä. Tätä pidetään jyrksijöihin kohdistuvana luokkavaikutuksena, joka ilmenee, kun eläin on altistunut pitkäaikaisesti suurille beeta-2-agonistiannoksille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

- **Sylinteriampulli**

3 vuotta.

Kesto aika sylinteriampullin säiliön avaamisen jälkeen: 6 kuukautta.

- **Novolizer-jauheinhalaattori**

4 vuotta.

Kesto aika ensimmäisen käyttökerran jälkeen: 1 vuosi.

Novolizerin on osoitettu toimivan 2 000:een laskennallisesti vapautuvaan annokseen asti. Tämän annosmäärän ei odoteta ylittävän vuoden aikana normaalissa käytössä.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Säilytä sylinteriampulli ensimmäisen avaamiskerran jälkeen alle 25 °C:ssa, ja pidä se Novolizer-jauheinhalaattorissa suojassa kosteudelta.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Sylinteriampulli on akryylinitriilibutadieenistyreeniä (ABS)/polypropeenia, ja se on pakattu polypropeeniputkeen (sylinteriampullin säiliö), joka on sinetöity alumiinifoliolla. Sylinteriampullin säiliön pohjalla ampullin alla on pieni punainen levy, joka sisältää kuivausainetta (piidioksidia). Jauheinhalaattori: suukappale on polykarbonaattia ja laite akryylinitriilibutadieenistyreeniä ja polyoksimeteeniä.

Pakkauskoot:

1 jauheinhalaattori ja 1 sylinteriampulli (60 annosta)

1 jauheinhalaattori ja 2 sylinteriampullia (molemmissa 60 annosta)

1 jauheinhalaattori ja 1 sylinteriampulli (100 annosta)

1 jauheinhalaattori ja 2 sylinteriampullia (molemmissa 100 annosta)

Täyttöpakkaukset:

1 sylinteriampulli (60 annosta)

2 sylinteriampullia (molemmissa 60 annosta)

3 sylinteriampullia (jokaisessa 60 annosta)

1 sylinteriampulli (100 annosta)

2 sylinteriampullia (molemmissa 100 annosta)

Sairaalapakkaukset:

Pakkaus jossa 10 x (1 jauheinhalaattori ja 1 sylinteriampulli [60 annosta])

Pakkaus jossa 6 x (1 jauheinhalaattori ja 1 sylinteriampulli [100 annosta])

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

6 mikrogrammaa/annos: 31217
12 mikrogrammaa/annos: 31218

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.1.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.9.2017