

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fomeda Easyhaler 12 mikrog/annos inhalaatiojauhe.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi mitattu ja potilaan saama annos sisältää 12 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosi, noin 8 mg per annos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe.

Valkoinen tai kellertävänvalkoinen jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Astmaan liittyvien bronko-obstruktiivisten oireiden (myös yöllisten astmaoireiden) hoito ja rasisustastman esto, kun kortikosteroidihoidolla ei saada riittävää tehoa.

Keuhkohtaumatautiin (COPD) liittyvien bronko-obstruktiivisten oireiden hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (mukaan lukien iäkkäät)

Astma:

Säännöllinen ylläpitohoito: 1 inhalaatio (12 mikrog) 2 kertaa vuorokaudessa. Jotkut potilaat saattavat tarvita 2 inhalaatiota (24 mikrog) 2 kertaa vuorokaudessa. Enimmäisvuorokausiannos säännöllisessä käytössä on 4 inhalaatiota.

Säännöllisen ylläpitoehoidon lisäksi voidaan tarvittaessa ottaa ylimääräisiä inhalaatioita oireita lievittämään. Enimmäisvuorokausiannos on 6 inhalaatiota (ylläpitoehito sekä tarvittavat lisäannokset). Yhdellä kertaa ei tule ottaa enempää kuin 3 inhalaatiota. Jos potilas tarvitsee ylläpitoehoidon lisäksi toistuvasti lisäannoksia, esim. useammin kuin 2 kertaa päivässä ja/tai kahtena päivänä viikossa, on se merkki siitä, ettei astma ole hallinnassa. Tällöin hoito tulee arvioida uudelleen.

Rasisustastmaoireiden esto:

1 inhalaatio (12 mikrog) noin 15 minuuttia ennen rasisusta. Säännöllisen ylläpitoehoidon enimmäisvuorokausiannosta ei tule ylittää.

Keuhkohtaumatauti (COPD):

Säännöllinen ylläpitoehito: 1 inhalaatio (12 mikrog) 2 kertaa vuorokaudessa. Enimmäisvuorokausiannos säännöllisessä käytössä on 2 inhalaatiota.

Säännöllisen ylläpitohoidon lisäksi voidaan tarvittaessa ottaa ylimääräisiä inhalaatioita oireita lievittämään. Enimmäisvuorokausiannos on 4 inhalaatiota (ylläpitohoito sekä tarvittavat lisäannokset). Yhdellä kertaa ei tule ottaa enempää kuin 2 inhalaatiota. Jos potilas tarvitsee ylläpitohoidon lisäksi toistuvasti lisäannoksia, esim. useammin kuin 2 kertaa päivässä ja/tai kahtena päivänä viikossa, on se merkki siitä, ettei tauti ole hallinnassa. Tällöin hoito tulee arvioida uudelleen.

6-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset

Astma:

Säännöllinen ylläpitohoito: 1 inhalaatio (12 mikrog) 2 kertaa vuorokaudessa.

Rasitusastmaoireiden esto:

1 inhalaatio (12 mikrog) noin 15 minuuttia ennen rasitusta.

Säännöllisessä ylläpitohoidossa enimmäisvuorokausiannos on 2 inhalaatiota. Tilapäisesti voidaan sallia maksimissaan 4 inhalaatiota vuorokaudessa. Yhdellä inhalaatiokerralla ei tule ottaa enempää kuin yksi annos.

Munuaisten ja maksan toimintahäiriöt

Formoterolin käytöstä maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon ei ole kokemusta. Formoteroli eliminoituu pääasiassa maksan metabolian kautta, joten vakavaa maksakirroosia sairastavien potilaiden altistuminen lääkeaineelle voi olla suurentunut.

Formoterolin vaikutuksen on osoitettu kestävänsä noin 12 tuntia. Hoidossa tulee pyrkiä aina pienimpään tehokkaaseen annokseen.

Nykyisten astmahoitosuositusten mukaisesti tulee säännöllistä bronkodilaatiolääkitystä tarvitsevien potilaiden hoidossa käyttää pitkävaikutteisia beeta₂-agonisteja. Akuutin astma-kohtauksen hoitoon suositellaan käytettäväksi lyhytvaikutteista beeta₂-agonistia.

Nykyisten astmahoitosuositusten mukaisesti pitkävaikutteisia beeta₂-agonisteja voidaan lisätä hoito-ohjelmaan potilaille, joilla on ongelmia suurten inhaloitavien kortikosteroidiannosten käytössä. Potilaille on kerrottava, ettei steroidihoito saa lopettaa tai muuttaa, kun Fomeda Easyhalerin käyttö aloitetaan.

Jos oireet jatkuvat tai pahenevat, tai jos suositeltu Fomeda Easyhaler -annos ei riitä hallitsemaan oireita, on sairaus tavallisesti pahenemassa.

Kun potilaalle vaihdetaan Fomeda Easyhaler aiemmin käytössä olleen muun inhaloitavan lääkkeen tilalle, annostus on harkittava yksilöllisesti aiempi lääkitys ja lääkkeenantotapa huomioon ottaen.

Antotapa

Easyhaler on sisäänhengitysilman virtauksella toimiva inhalaattori. Kun potilas hengittää sisään suukappaleen kautta, lääkeaine kulkeutuu hengitysilman mukana hengitysteihin.

Huom! On tärkeää, että potilasta neuvotaan hengittämään sisään voimakkaasti ja syvään suukappaleen kautta, jotta optimaalinen annos kulkeutuisi keuhkoihin.

Tarkka käyttöohje on pakkauksessa olevassa pakkausselosteessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle (laktoosimonohydraatille, joka sisältää pieniä määriä maitoproteiineja).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Fomeda Easyhaleria ei saa käyttää (eikä se riitä) ensisijaiseksi hoidoksi astmaan.

Pitkävaikutteista beeta₂-agonistihoitoa tarvitsevien astmapotilaiden on myös saatava optimaalista anti-inflammatorista ylläpitohoitoa kortikosteroidilla. Potilaita on kehoitettava jatkamaan anti-inflammatorista lääkitystään Fomeda Easyhaler -hoidon aloittamisen jälkeen, vaikka oireet lievittyisivätkin. Jos oireet jatkuvat tai ilmenee tarvetta suurentaa beeta₂-agonistin annosta, saattaa tämä merkitä perussairauden pahentumista ja ylläpitohoito täytyy arvioida uudelleen.

Vaikka Fomeda Easyhaler saatetaan aloittaa lisähoidoksi silloin, kun inhaloitavat kortikosteroidit eivät hillitse riittävästi astman oireita, potilaille ei saa aloittaa Fomeda Easyhalerin käyttöä astman akuutissa, vaikeassa pahenemisvaiheessa eikä silloin, kun potilaalla on selvästi paheneva tai äkillisesti vaikeutunut astma.

Vakavia astmaan liittyviä haittavaikutuksia saattaa ilmetä ja tauti pahentua Fomeda Easyhaler -hoidon aikana. Potilaita on neuvottava jatkamaan lääkkeen käyttöä, mutta ottamaan yhteyttä lääkärin, jos astman oireet eivät pysy hallinnassa tai pahenevat Fomeda Easyhaler -hoidon aloittamisen jälkeen.

Kun astman oireet on saatu hallintaan, voidaan harkita Fomeda Easyhaler -annoksen asteittaista pienentämistä. Potilaiden säännöllinen jälkiseuranta on tärkeää, kun lääkitystä asteittain pienennetään. Fomeda Easyhaler -hoidossa on käytettävä pienintä vaikuttavaa annosta.

Päivittäistä enimmäisannosta ei saa ylittää. Ylläpitohoidon pitkäaikaisturvallisuutta ei ole osoitettu suuremmilla mitatuilla annoksilla (metered dose) kuin 48 mikrog/päivä aikuisten astmassa, 24 mikrog/päivä lasten astmassa sekä 24 mikrog/päivä keuhkohtaumataudissa.

Usein toistuva lääkityksen tarve rasitusastmaoireiden estoon voi olla merkki riittämättömästä hoitotasapainosta ja edellyttää hoidon uudelleenarviointia sekä hoitomyöntyvyyden tarkastelua. Jos potilas tarvitsee lääkitystä rasitusastmaoireiden estoon useita kertoja viikossa huolimatta riittävästä ylläpitoahoidosta (esim. kortikosteroideilla ja pitkävaikutteisilla beeta₂-agonisteilla), on lääkärin arvioitava astman hoito uudelleen.

Eryteisesti annosrajoja tulee huolellisesti seurata silloin, kun Fomeda Easyhaleria käytävällä potilaalla on:

vaikea hypertensio, vaikea sydämen vajaatoiminta, iskeeminen sydänsairaus, sydämen rytmihäiriö, erityisesti kolmannen asteen eteis-kammiokatkos, idiopaattinen subvalvulaarinen aorttastenoosi, hypertrofinen obstruktiivinen kardiomyopatia, tyreotoksikoosi, feokromosytooma, aneurysma, tunnettu tai epäilty pidentynyt QTc-aika (QTc > 0,44 s; ks. kohta 4.5) ja QTc-aikaan vaikuttava lääkitys. Myös formoteroli saattaa pidentää QTc-aikaa.

Varovaisuutta on noudatettava, kun teofylliiniä ja formoterolia annetaan samanaikaisesti potilaalle, jolla on sydänsairaus.

Diabetespotilaille suositellaan ylimääräisiä verensokerin tarkistuksia, koska beeta₂-agonisteilla on hyperglykeeminen vaikutus.

Beeta₂-agonistihoito voi aiheuttaa vaikean hypokalemian. Eryistä varovaisuutta on noudatettava akuuttia vaikeaa astmaa hoidettaessa, koska hypoksia saattaa lisätä beeta₂-agonistien aiheuttamaa hypokalemian riskiä. Samanaikainen hoito ksantiinjohdoksilla, steroideilla ja diureeteilla saattaa lisätä hypokalemian riskiä (ks. kohta 4.5). Näissä tapauksissa suositellaan seerumin kaliumtason seurantaa.

Inhalaatiohoito saattaa aiheuttaa inhaloinnin jälkeisen paradoksaalisen bronkospasmin. Tällöin Fomeda Easyhaler -hoito on heti keskeytettävä ja korvattava muulla hoidolla.

Fomeda Easyhaler -annos sisältää niin pienen määrän laktoosia (noin 8 milligrammaa), että laktoosi-intoleranssista kärsivät eivät todennäköisesti saa siitä oireita. Potilaiden, joilla on harvinainen

perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Erityisiä interaktiotutkimuksia ei Fomeda Easyhalerilla ole tehty.

Teoriassa on riski, että samanaikainen hoito muiden QT-aikaa pidentävien lääkeaineiden kanssa saattaa aiheuttaa farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia formoterolin kanssa ja lisätä kammioarytmioiden riskiä. Esimerkkeinä tällaisista lääkevalmisteista ovat mm. tietyt antihistamiinit (esim. terfenadiini, astemitsoli, mitsolastiini), tietyt rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, disopyramidi, prokaiiniamidi), erytromysiini ja trisykliset antidepressantit. Lisäksi levodopa, L-tyroksiini, oksitosiini ja alkoholi voivat voimistaa beeta₂-agonistien sydämeen kohdistuvaa vaikutusta.

Samanaikainen hoito muilla sympatomimeeteillä, kuten muilla beeta₂-agonisteilla tai efedriinillä, saattaa tehostaa Fomeda Easyhalerin haittavaikutuksia.

Fomeda Easyhaleria on annettava varoen potilaille, joita hoidetaan MAO:n estäjillä, sillä beeta₂-agonistien verenkiertoelimistöön kohdistuva vaikutus voi tehostua.

Samanaikainen hoito ksantiinjohdannaisilla, steroideilla tai diureeteilla, kuten tiatsideilla ja loop-diureeteilla, voi lisätä beeta₂-agonistien hypokaleemista vaikutusta. Hypokaleemia puolestaan voi lisätä digitaalisella hoidettavien potilaiden rytmihäiriöalttiutta (ks. kohta 4.4).

Samanaikainen anestesia halogenoiduilla hiilivedyillä lisää rytmihäiriöalttiutta.

Antikolinergiset lääkeaineet voivat voimistaa formoterolin keuhkoputkia laajentavaa vaikutusta.

Beetasalpaajat voivat heikentää tai estää Fomeda Easyhalerin vaikutusta. Siksi Fomeda Easyhaleria ei pidä käyttää yhdessä beetasalpaajien (mukaan lukien silmätipat) kanssa, ellei se ole välttämätöntä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Formoterolin raskaudenaikaisesta käytöstä ei ole riittävästi kokemusta. Eläinkokeissa formoteroli on aiheuttanut keskenmenoja sekä heikentänyt varhaista syntymänjälkeistä eloonjääntiä ja alentanut syntymäpainoa. Nämä vaikutukset ilmenivät huomattavasti suuremmilla pitoisuuksilla, kuin mitä saavutetaan formoterolin kliinisissä käytössä. Formoterolihoitoa voidaan harkita kaikissa raskauden vaiheissa, jos se on astman hoitotasapainon ylläpitämiseksi tarpeellista ja etenkin jos äidin saama hyöty on suurempi kuin sikiöön kohdistuva mahdollinen riski. Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta.

Imetys

Tiedot formoterolin kulkeutumisesta äidinmaitoon puuttuvat. Rotilla pieniä määriä formoterolia on löydetty imettävien emojen maidosta. Formoterolin käyttöä imettävälle äidille tulee harkita vain, jos odotettu hyöty äidille on suurempi kuin lapsen kohdistuva mahdollinen riski.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fomeda Easyhaler ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat 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 ($< 1/10\ 000$).

Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Yliherkkyysoireet kuten bronkospasmi, vaikea hypotensio, urtikaria, angioödeema, kutina, eksanteema, perifeerinen turvotus
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Harvinainen	Hypokalemia
	Hyvin harvinainen	Hyperglykemia
Psykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Agitaatio, rauhattomuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus
Hermosto	Yleinen	Päänsärky, vapina
	Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, makuaistin häiriöt
Sydän	Yleinen	Palpitaatio
	Melko harvinainen	Takykardia
	Harvinainen	Sydämen rytmihäiriöt, esim. eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia, lisälyönnit
	Hyvin harvinainen	<i>Angina pectoris</i> , QT-ajan pidentyminen
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Verenpaineen vaihtelu
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Harvinainen	Bronkospasmin paheneminen, paradoksaalinen bronkospasmi, suun ja nielun ärsytys
Ruoansulatuselimistö	Harvinainen	Pahoinvointi
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Lihaskouristukset, lihaskivut

Kuten muunkin inhalaatiohoidon aikana saattaa hyvin harvoin esiintyä paradoksaalista bronkospasmia (ks. kohta 4.4).

Beeta₂-agonistihoidoissa voi nostaa insuliinin, vapaiden rasvahappojen, glyserolin ja ketonien määrää veressä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä 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

Oireet

Yliannostuksen hoidosta on vain niukasti kliinistä kokemusta. Yliannostus aiheuttaa todennäköisesti beeta₂-agonisteille tyypillisiä haittavaikutuksia: vapinaa, päänsärkyä, sydämen tykittelytunteita. Myös takykardiaa, hyperglykemiaa, hypokalemiaa, pidentynyttä QT-aikaa, arytmioita, pahoinvointia ja oksentelua on raportoitu yksittäisinä tapauksina.

Hoito

Tilanteen hallintaan tarvitaan tukilääkitystä tai oireenmukaista hoitoa. Jos potilaalla ilmenee vaikeita oireita, on hänet hoidettava sairaalassa.

Kardioselektiivisten beetasalpaajien käyttöä voidaan harkita. Tällöin on kuitenkin noudatettava erityistä varovaisuutta, sillä beetasalpaajat voivat aiheuttaa bronkospasmin. Seerumin kaliumpitoisuutta on seurattava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, selektiiviset beeta₂-reseptoriagonistit, ATC-koodi: R03AC13.

Formoteroli on tehokas, selektiivinen beeta₂-agonisti, jolla on keuhkoputkia laajentava vaikutus reversiibelissä hengitystieobstruktiossa. Vaikutus alkaa nopeasti (1–3 minuutissa) ja kestää noin 12 tuntia.

Formoterolin on todettu tehokkaasti estävän rasituksen tai metakoliinin aiheuttamaa bronkospasmiä.

Formoterolia on tutkittu keuhkoasthmaaudin hoidossa ja sen on osoitettu lievittävän oireita, parantavan keuhkojen toimintaa ja potilaan elämänlaatua.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

On todennäköistä, että noin 80 % formoterolista, muiden Easyhaler-laitteesta inhaloitujen lääkkeiden tavoin, tulee niellyksi ja imeytyy ruoansulatuskanavasta. Näin ollen niellyn formoterolin farmakokineetiikka pätee suurelta osin myös inhalaatiojauheeseen. Terapeuttisina annoksina inhaloitua formoterolia ei voida havaita plasmasta nykyisillä analyysimenetelmillä.

Formoteroli imeytyy hyvin ja nopeasti. Terapeuttisia annoksia suurempia annoksia (120 mikrog) käytettäessä formoterolin huippupitoisuus plasmassa havaitaan 5 minuutin kuluttua inhalaatiosta. Radioaktiivisesti leimatusta 80 mikrogramman oraalista annoksesta imeytyy vähintään 65 %. Oraaliset annokset aina 300 mikrogrammaan asti imeytyvät hyvin ja muuttumattoman formoterolin huippupitoisuus saavutetaan 0,5–1 tunnissa.

Formoterolin farmakokineetiikka on lineaarista tutkituilla 20–300 mikrogramman oraalilla annoksilla. Toistuvat 40–160 mikrogramman oraaliset vuorokausiannokset eivät johda lääkeaineen merkittävään kumuloitumiseen. Maksimierittymisnopeus saavutetaan 1–2 tunnissa 12–96 mikrogramman inhaloinnin jälkeen.

Tutkimukset, jotka selvittivät jauheena (12–96 mikrog) tai aerosolina (12–96 mikrog) inhaloidun formoterolin ja/tai sen (R,R)- ja (S,S)-enantiomeerien kumulatiivista erittymistä virtsaan, osoittivat imeytymisen lisääntyvän lineaarisesti annoksen kasvaessa.

Jakautuminen

Formoterolista sitoutuu plasman proteiineihin 61–64 % (34 % pääasiallisesti albumiiniin).
Terapeuttisia annoksia käytettäessä sitoutumiskohdat eivät saturoidu.

Biotransformaatio

Formoteroli eliminoituu pääasiassa metaboloitumalla suoran glukuronidaation ollessa tärkein metaboliareitti. Toinen metaboliareitti on O-demetylaation kautta tapahtuva glukuronidaatio. Sytokromi P450:n isoentsyymit (2D6, 2C19, 2C9 ja 2A6) katalysoivat metaboliaa ja sen vuoksi mahdollisuus metaboliseen lääke-lääke-interaktioon on vähäinen. Formoterolin kinetiikka on samanlainen kerta-annoksen ja toistuvan annon jälkeen, mikä osoittaa, että formoterolilla ei ole metabolian autoinduktiota tai inhibitiota.

Eliminaatio

Formoterolin eliminaatio verenkierrosta näyttää olevan monivaiheinen; näennäinen puoliintumisaika riippuu tarkastellusta aikavälillä. Plasmasta tai verestä 6, 8 tai 12 tuntia oraalisen annon jälkeen mitattujen pitoisuuksien perusteella eliminaation puoliintumisajaksi on määritetty noin 2–3 tuntia. Kun virtsaan erittymisnopeudet on määritetty 3–16 tuntia inhalaation jälkeen, on formoterolin puoliintumisaikaksi saatu noin 5 tuntia.

Oraalisen 3H-formoterolin kerta-annoksen jälkeen 59–62 % annoksesta oli erittynyt virtsaan ja 32–34 % ulosteeseen. Formoterolin munuaispuhdistuma on 150 ml/min.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tutkimustiedot eivät paljastaneet erityisiä ihmiseen kohdistuvia uhkia tavanomaisissa farmakologiaa, toistetun annon toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta ja lisääntymistoksisuutta selvittämissä tutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti (joka sisältää pieniä määriä maitoproteiineja).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Myyntipakkauksessa olevan lääkkeen kestoika: 2 vuotta.

Kestoaika foliopussin avaamisen jälkeen: 4 kuukautta.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita ennen foliopussin avaamista.

Säilytä alle 30 °C foliopussin avaamisen jälkeen.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoost

Moniannosjauheinhalaattori koostuu seitsemästä muoviosasta ja ruostumattomasta teräksestä

valmistetusta jousesta. Muovimateriaalit ovat: polybutyleenitereftalaatti, LDPE, polykarbonaatti, styreenibutadieeni, polypropyleeni. Inhalaattori on suljettu foliopussiin ja pakattu pahvikoteloon joko suojakotelon kanssa tai ilman suojakotelo.

Pakkaukset:

Fomeda Easyhaler 12 mikrogrammaa/annos inhalaatiojauhe:

- 120 annosta + suojakotelo
- 120 annosta
- 2 x 120 annosta

(Suojakotelo on saatavissa erillisenä)

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

18814

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.6.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.5.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fomeda Easyhaler 12 mikrogram/dos inhalationspulver.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En uppmätt dos som patienten får innehåller 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Hjälpämne med känd effekt: laktos, cirka 8 mg per dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver.

Vitt eller gulvitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av bronkobrastruktiva symptom associerade med astma (också nattliga astmasymptom) och förebyggande av ansträngningsastma, då en tillräcklig effekt inte fås med kortikosteroidbehandling.

Behandling av bronkobrastruktiva symptom associerade med kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre patienter)

Astma:

Regelbunden underhållsbehandling: 1 inhalation (12 mikrog) 2 gånger per dygn. Vissa patienter kan behöva 2 inhalationer (24 mikrog) 2 gånger per dygn. Den maximala dygnsdosen i regelbundet bruk är 4 inhalationer.

Utöver regelbunden underhållsbehandling kan man vid behov ta extra inhalationer för att lindra symptomen. Den maximala dygnsdosen är 6 inhalationer (underhållsbehandling samt nödvändiga tilläggsdoser). På en gång får man inte ta mer än 3 inhalationer. Om patienten utöver underhållsbehandlingen behöver upprepade tilläggsdoser, t.ex. oftare än 2 gånger per dag och/eller två dagar i veckan, är det ett tecken på att astman inte är under kontroll. I detta fall ska behandlingen omvärderas.

Förebyggande av symptom på ansträngningsastma:

1 inhalation (12 mikrog) cirka 15 minuter innan ansträngningen. Den maximala dygnsdosen för regelbunden underhållsbehandling ska inte överskridas.

Kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL):

Regelbunden underhållsbehandling: 1 inhalation (12 mikrog) 2 gånger per dygn.

Den maximala dygnsdosen i regelbunden användning är 2 inhalationer.

Utöver regelbunden underhållsbehandling kan man vid behov ta extra inhalationer för att lindra symptomen. Den maximala dygnsdosen är 4 inhalationer (underhållsbehandling samt nödvändiga tilläggsdoser). På en gång får man inte ta mer än 2 inhalationer. Om patienten utöver underhållsbehandlingen behöver upprepade tilläggsdoser, t.ex. oftare än 2 gånger per dag och/eller två gånger i veckan, är det ett tecken på att sjukdomen inte är under kontroll. I detta fall ska behandlingen omvärderas.

6-åringar och äldre barn

Astma:

Regelbunden underhållsbehandling: 1 inhalation (12 mikrog) 2 gånger per dygn.

Förebyggande av symptom på ansträngningsastma:

1 inhalation (12 mikrog) cirka 15 minuter innan ansträngning.

I regelbunden underhållsbehandling är den maximala dygnsdosen 2 inhalationer. Maximalt 4 inhalationer per dag kan tillfälligt tillåtas. På en inhalationsgång ska inte mer än en dos tas.

Funktionsstörningar i njurar och lever

Det saknas erfarenhet av användning av formoterol hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Eftersom formoterol elimineras främst genom levermetabolism, kan exponeringen för läkemedlet vara högre hos patienter med allvarlig levercirros.

Effekten av formoterol har visat sig hålla i cirka 12 timmar. Behandlingen ska alltid genomföras med den lägsta effektiva dosen.

I enlighet med de nuvarande rekommendationerna för astmabehandling ska långverkande inhalede beta₂-agonister användas hos patienter som behöver regelbunden bronkdilaterande behandling. Användning av kortverkande beta₂-agonister rekommenderas för behandling av akuta astmaattacker.

I enlighet med de nuvarande rekommendationerna för astmabehandling kan långverkande beta₂-agonister läggas till behandlingsregimen hos patienter med problem vid användning av höga doser av inhalede kortikosteroider. Patienten ska informeras om att steroidbehandlingen inte får avslutas eller ändras när användningen av Fomeda Easyhaler påbörjas.

Om symptomen fortsätter eller förvärras, eller om den rekommenderade dosen av Fomeda Easyhaler inte räcker till för att kontrollera symptomen, håller sjukdomen vanligtvis på att bli värre.

När ett annat inhalerat läkemedel som använts ersätts med Fomeda Easyhaler ska doseringen övervägas individuellt med hänsyn till tidigare medicinering och administreringssätt.

Administreringssätt

Easyhaler är en inhalator som fungerar med hjälp av inandningsluftens flöde. Då patienten andas in genom munstycket, transporteras läkemedlet med andningsluften till luftvägarna.

Obs! Det är viktigt att patienten får instruktioner om att andas in häftigt och djupt genom munstycket för att den optimala dosen ska komma till lungorna.

En noggrann instruktion finns i bipacksedeln i förpackningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (laktosmonohydrat som innehåller små mängder av mjölkproteiner).

4.4 Varningar och försiktighet

Fomeda Easyhaler får inte användas (och räcker inte) som förstahandsbehandling vid astma.

Astmapatienter som behöver långverkande beta₂-agonistbehandling ska också få optimal antiinflammatorisk underhållsbehandling med kortikosteroider. Patienterna ska uppmanas att fortsätta sin antiinflammatoriska medicinerings efter påbörjad behandling med Fomeda Easyhaler, även om symptomen lindras. Om symptomen fortsätter eller det uppstår ett behov av att öka beta₂-agonistdosen kan detta tyda på en förvärring av den underliggande sjukdomen och underhållsbehandlingen ska omvärderas.

Även om Fomeda Easyhaler kan påbörjas som tilläggsbehandling då inhalede kortikosteroider inte dämpar astmasymptomen tillräckligt, får behandling med Fomeda Easyhaler inte påbörjas under ett akut svårt förvärringskedje av astman eller då patienten har en tydlig eller akut försämring av astman.

Allvarliga astmarelaterade biverkningar kan inträffa under behandling med Fomeda Easyhaler och sjukdomen kan förvärras. Patienterna ska uppmanas att fortsätta behandlingen, men kontakta läkare om astmasymptomen inte hålls under kontroll eller blir värre efter att behandlingen med Fomeda Easyhaler påbörjas.

När astmasymptomen är under kontroll kan en gradvis minskning av Fomeda Easyhaler-dosen övervägas. Regelbunden uppföljning av patienter är viktigt när läkemedelsbehandlingen gradvis minskas. Den lägsta effektiva dosen ska användas vid Fomeda Easyhaler-behandling.

Den maximala dagliga dosen får inte överskridas. Långtidssäkerhet av underhållsbehandling har inte påvisats med större uppmätta doser (metered dose) än 48 mikrog/dag vid vuxenastma, 24 mikrog/dag vid barnastma samt 24 mikrog/dag vid kronisk obstruktiv lungsjukdom.

Ett ofta upprepat behov av medicinerings för att förebygga symptom på ansträngningsastma kan vara ett tecken på otillräcklig terapeutisk balans och kräver omvärdering av behandlingen samt utvärdering av patientmedverkan. Om patienten behöver medicinerings flera gånger i veckan för att förebygga symptom på ansträngningsastma trots att underhållsbehandlingen är tillräcklig (t.ex. med kortikosteroider och långverkande beta₂-agonister), ska läkaren omvärdera astmabehandlingen.

Det är särskilt viktigt att dosgränserna övervakas noga när en patient som använder Fomeda Easyhaler har:

svår hypertension, svår hjärtsvikt, ischemisk hjärtsjukdom, hjärtarytmi, atrioventrikulärt block av särskilt den tredje graden, idiopatisk subvalvulär aortstenos, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, tyreotoxikos, feokromocytom, aneurysm, känd eller misstänkt förlängd QTc-tid, (QTc > 0,44 s; se avsnitt 4.5) och medicinerings som påverkar QTc-tiden. Även formoterol kan förlänga QTc-tiden.

Försiktighet ska iaktas då teofyllin och formoterol ges samtidigt till patienter med hjärtsjukdom.

Extra blodsockerkontroller rekommenderas för diabetespatienter eftersom beta₂-agonister har en hyperglykemisk effekt.

Beta₂-agonistbehandling kan orsaka svår hypokalemi. Särskild försiktighet ska iaktas vid behandling av akut svår astma, eftersom hypoxi kan öka risken för hypokalemi orsakad av beta₂-agonister. Samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika kan öka risken för hypokalemi (se avsnitt 4.5). I dessa fall rekommenderas övervakning av serumets kaliumnivå.

Inhalationsbehandling kan orsaka paradoxal bronkospasm efter inhalation. Då ska Fomeda Easyhaler-behandlingen omedelbart avbrytas och ersättas med annan behandling.

En dos Fomeda Easyhaler innehåller en så liten mängd laktos (cirka 8 milligram), att det troligtvis inte orsakar symptom för personer med laktosintolerans. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga

tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med Fomeda Easyhaler.

I teorin finns det en risk att samtidig behandling med andra läkemedel som förlänger QT-tiden kan orsaka farmakodynamiska interaktioner med formoterol och öka risken för kammararytmier. Exempel på sådana läkemedel är bl.a. vissa antihistaminer (t.ex. terfenadin, astemizol, mizolastin), vissa antiarytmika (t.ex. kinidin, disopyramid, prokainamid), erytromycin och tricykliska antidepressiva läkemedel. Dessutom kan levodopa, L-tyroxin, oxytocin och alkohol förstärka hjärteffekterna av beta₂-agonister.

Samtidig behandling med andra sympatomimetika, såsom andra beta₂-agonister eller efedrin, kan förstärka biverkningarna av Fomeda Easyhaler.

Fomeda Easyhaler ska ges med försiktighet till patienter som behandlas med MAO-hämmare, eftersom beta₂-agonisters effekt på hjärt-kärlsystemet kan förstärkas.

Samtidig behandling med xantinderivat, steroider eller diuretika, såsom tiazider och loop-diuretika, kan öka den hypokalemiska effekten av beta₂-agonister. Hypokalemi kan i sin tur öka benägenheten för arytmier hos patienter som behandlas med digitalis (se avsnitt 4.4).

Samtidig anestesi med halogenerade kolväten ökar benägenheten för arytmier.

Antikolinerga läkemedel kan förstärka den bronkdilaterande effekten av formoterol.

Betablockerare kan försvaga eller upphäva effekten av Fomeda Easyhaler. Därför ska Fomeda Easyhaler inte användas i kombination med betablockerare (inklusive ögondroppar) om det inte är nödvändigt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Tillräcklig erfarenhet av användning av formoterol under graviditeten saknas. I djurförsök har formoterol orsakat missfall samt minskat tidig postnatal överlevnad och födelsevikt. Dessa effekter observerades med signifikant högre koncentrationer än de som uppnås med klinisk användning av formoterol. Formoterolbehandling kan övervägas i alla skeden av graviditeten om det är nödvändigt för att uppehålla astmans terapeutiska balans, och särskilt om fördelen för modern uppväger eventuell risk för fostret. Den potentiella risken för människan är okänd.

Amning

Data om utsöndring av formoterol i bröstmjolk fattas. Hos råttor har små mängder formoterol iakttagits i mjölk från digivande honor. Användning av formoterol hos ammande mödrar ska endast övervägas om den förväntade fördelen för modern uppväger den eventuella risken för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fomeda Easyhaler har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarnas frekvensklasser har definierats enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighetsreaktioner såsom bronkospasm, svår hypotension, urtikaria, angioödem, klåda, exantem, perifer svullnad
Metabolism och nutrition	Sällsynta	Hypokalemi
	Mycket sällsynta	Hyperglykemi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Agitation, rastlöshet, sömnstörningar, ångest
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, tremor
	Mycket sällsynta	Yrsel, störningar i smaksinnet
Hjärtat	Vanliga	Palpitation
	Mindre vanliga	Takykardi
	Sällsynta	Hjärtarytmier, t.ex. förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi, extraslag
	Mycket sällsynta	<i>Angina pectoris</i> , förlängning av QT-tiden
Blodkärl	Mycket sällsynta	Växlande blodtryck
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	Förvärring av bronkospasm, paradoxal bronkospasm, irritation i munnen och svalget
Magtarmkanalen	Sällsynta	Illamående
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mindre vanliga	Muskelkramper, muskelvärk

Liksom med andra inhalationsbehandlingar kan paradoxal bronkospasm förekomma i mycket sällsynta fall (se avsnitt 4.4).

Beta₂-agonistbehandling kan öka mängden insulin, fria fettsyror, glycerol och ketoner i blodet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom

Det finns endast begränsad klinisk erfarenhet av behandling av överdosering. Överdoser orsakar sannolikt biverkningar som är typiska för beta₂-agonister: tremor, huvudvärk, känsla av hjärtklappning. Takykardi, hyperglykemi, hypokalemi, förlängd QT-tid, arytmier, illamående och kräkningar har också rapporterats som enstaka fall.

Behandling

Understödjande medicinering eller symptomatisk behandling krävs för att kontrollera situationen. Om patienten uppvisar svåra symptom ska patienten behandlas på sjukhus.

Användning av kardioselektiva betablockerare kan övervägas. I detta fall ska särskild försiktighet iakttas eftersom betablockerare kan orsaka bronkospasm. Serumets kaliumhalt ska övervakas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, selektiva beta₂-stimulerande medel, ATC-kod: R03AC13.

Formoterol är en potent, selektiv beta₂-agonist med bronkdilaterande effekt vid reversibel luftvägsobstruktion. Effekten börjar snabbt (inom 1–3 minuter) och varar i cirka 12 timmar.

Formoterol har visat sig vara effektivt för att hämma ansträngningsutlöst eller metakolininducerad bronkospasm.

Formoterol har undersökts vid behandling av kronisk obstruktiv lungsjukdom och har visat sig lindra symptomen och förbättra lungfunktionen och patientens livskvalitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Det är sannolikt att cirka 80 % av formoterol, liksom andra läkemedel som inhaleras med Easyhaler-inhalatorn, sväljs och absorberas från matsmältningskanalen. Således gäller farmakokinetiken för oralt administrerat formoterol också till stor del för inhalationspulvret. Vid terapeutiska doser kan inhalerat formoterol inte upptäckas i plasma med nuvarande analysmetoder.

Formoterol absorberas väl och snabbt. Vid användning av högre doser än terapeutiska doser (120 mikrog) upptäcks den maximala plasmakoncentrationen av formoterol 5 minuter efter inhalation. Minst 65 % av en radioaktivt märkt oral dos på 80 mikrogram absorberas. Orala doser upp till 300 mikrogram absorberas väl och den maximala koncentrationen av oförändrat formoterol uppnås inom 0,5–1 timme.

Farmakokinetiken för formoterol är linjär vid undersökta orala doser på 20–300 mikrogram. Upprepade orala dygnsdoser på 40–160 mikrogram leder inte till någon nämnvärd ansamling av läkemedlet. Den maximala utsöndringshastigheten nås inom 1–2 timmar efter inhalation av 12–96 mikrogram.

Undersökningar som utredde den kumulativa urinutsöndringen av inhalerad formoterol som pulver (12–96 mikrog) eller aerosol (12–96 mikrog) och/eller dess (R,R)- och (S,S)-enantiomerer visade en linjär ökning av absorptionen med ökande dos.

Distribution

61–64 % av formoterol binds till plasmans proteiner (34 % främst till albumin). Vid användning av terapeutiska doser mättas inte bindningsställena.

Metabolism

Formoterol elimineras huvudsakligen genom att metaboliseras med direkt glukuronidering som den

viktigaste metaboliska rutt. En annan metabolisk rutt är glukuronidering via O-demetylering. Isoenzymerna av cytokrom P450 (2D6, 2C19, 2C9 och 2A6) katalyserar metabolismen och därför är möjligheten för metabolisk läkemedelsinteraktion försumbar. Formoterolets kinetik är likadan efter en engångsdos och upprepad administrering, vilket påvisar att formoterol inte har någon autoinduktion eller hämning av metabolismen.

Eliminering

Eliminering av formoterol från blodcirkulationen ser ut att ske i flera steg; den skenbara halveringstiden beror på det undersökta tidsintervallet. Baserat på koncentrationer uppmätta i plasma eller blod 6, 8 eller 12 timmar efter oral administrering har halveringstiden för eliminering fastställts till cirka 2–3 timmar. När hastigheterna för utsöndring i urin bestämts 3–16 timmar efter inhalation, har formoterolets halveringstid varit ungefär 5 timmar.

Efter en oral engångsdos av 3H-formoterol utsöndrades 59–62 % av dosen i urinen och 32–34 % i avföringen. Njurdclearance för formoterol är 150 ml/min.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data från gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat (som innehåller små mängder av mjölkproteiner).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Läkemedlets hållbarhet i försäljningsförpackningen: 2 år.

Hållbarheten för öppnad foliepåse: 4 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar innan foliepåsen öppnas.

Förvaras vid högst 30 °C efter att foliepåsen öppnats.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flerdospulverinhalatorn består av sju plastdelar och en fjäder av rostfritt stål. Plastmaterialerna är: polybutylentereftalat, LDPE, polykarbonat, styrenbutadien, polypropylen. Inhalatorn är förseglad i en foliepåse och packad med eller utan ett skyddsfodral i en kartong.

Förpackningar:

Fomeda Easyhaler 12 mikrogram/dos inhalationspulver:

- 120 doser + skyddsfodral
- 120 doser
- 2 x 120 doser

(Skyddsfofdralen finns tillgänglig separat)

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18814

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

8.6.2004

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

4.5.2021