

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

FORAMED, 12 µg/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna kapsułka twarda (co odpowiada jednej dawce inhalacyjnej) zawiera 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego (*Formoteroli fumaras dihydricus*).

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 15 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych.

Przezroczyste, bezbarwne kapsułki żelatynowe twarde zawierające biały lub kremowy proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1 Wskazania do stosowania**

Foramed jest stosowany w leczeniu zwężenia oskrzeli u pacjentów z:

- astmą oskrzelową
- odwracalną i nieodwracalną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, w tym z przewlekłym zapaleniem oskrzeli i rozedmą płuc.

Foramed jest również stosowany w zapobieganiu skurczowi oskrzeli wywołanemu przez alergenzy wziewne, zimne powietrze lub wysiłek fizyczny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Foramed jest przeznaczony wyłącznie do stosowania wziewnego za pomocą inhalatora u pacjentów dorosłych i dzieci w wieku powyżej 5 lat.

Foramed jest stosowany w postaci inhalacji, dwa razy na dobę, rano i wieczorem, z zachowaniem 12-godzinnej przerwy.

W celu uzyskania pełnego działania leczniczego, formoterol należy stosować regularnie.

Należy poinformować pacjenta, że jedynie lekarz może zdecydować o zwiększeniu dawki leku, bądź częstotliwości jego stosowania.

Astma oskrzelowa**Dorośli**

1 do 2 kapsułek do inhalacji (12 do 24 mikrogramów) dwa razy na dobę.

Maksymalna zalecana dawka podtrzymująca wynosi 48 mikrogramów na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 5 lat

Jedna kapsułka do inhalacji (12 mikrogramów) dwa razy na dobę.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 24 mikrogramy na dobę.

Foramed nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 5 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc

Dorośli

1 do 2 kapsułek do inhalacji (12 lub 24 mikrogramów) dwa razy na dobę.

Zapobieganie skurczowi oskrzeli wywołanemu przez alergen w powietrzu lub wysiłek fizyczny

Dorośli

Jedna kapsułka do inhalacji (12 mikrogramów) około 15 minut przed wysiłkiem fizycznym lub narażeniem na alergen. U pacjentów z ciężką astmą może być konieczne zastosowanie 2 inhalacji (24 mikrogramy).

Dzieci w wieku powyżej 5 lat

Jedna kapsułka do inhalacji (12 mikrogramów) około 15 minut przed wysiłkiem fizycznym lub narażeniem na alergen.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania formoterolu u dzieci w wieku poniżej 5 lat nie zostały ustalone.

Pacjenci z zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby

Brak teoretycznych podstaw wskazujących na konieczność dostosowania dawki produktu Foramed u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby, jednak nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania leku w tej grupie pacjentów.

Instrukcja obsługi inhalatora, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zalecana dawka

Dawkę produktu Foramed należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta. Należy stosować możliwie najmniejszą dawkę zapewniającą działanie terapeutyczne. Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki (patrz punkt 4.2).

Leczenie przeciwzapalne

Nie należy stosować produktu Foramed w skojarzeniu z innymi długo działającymi lekami pobudzającymi receptory β_2 -adrenergiczne.

Podczas leczenia pacjentów z astmą, Foramed należy stosowany tylko jako lek dodatkowy u pacjentów, u których astma nie jest odpowiednio kontrolowana za pomocą innych leków (np. wziewnych kortykosteroidów w małych i średnich dawkach) lub u pacjentów, u których zaostrzenie choroby daje podstawę do rozpoczęcia leczenia za pomocą dwóch leków stosowanych podtrzymująco, w tym za pomocą produktu Foramed. U pacjentów nie otrzymujących leczenia przeciwzapalnego, musi być ono rozpoczęte w tym samym czasie co rozpoczęcie stosowania produktu Foramed. Każdorazowo w przypadku zalecenia produktu Foramed, należy ocenić, czy pacjenci otrzymują wystarczające leczenie przeciwzapalne. Pacjentom należy zalecić kontynuację przyjmowania leków przeciwzapalnych po rozpoczęciu stosowania produktu Foramed, nawet jeśli objawy ustępują.

Zaostrzenie astmy

Jeśli objawy utrzymują się lub liczba dawek produktu Foramed powodująca ustąpienie objawów ulega zwiększeniu, oznacza to zwykle, że proces chorobowy zaostrza się i należy ponownie rozważyć sposób leczenia astmy. Nie należy rozpoczynać stosowania produktu Foramed ani zwiększać jego dawki w czasie zaostrzenia astmy. Nie należy stosować produktu Foramed w celu zmniejszenia nasilenia ostrych objawów astmy. W przypadku wystąpienia ostrego napadu astmy, należy zastosować krótko działający lek pobudzający receptory β_2 -adrenergiczne. Należy poinformować pacjenta o konieczności natychmiastowego zasięgnięcia porady lekarza w przypadku nagłego zaostrzenia astmy.

Choroby współistniejące

Foramed należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z następującymi schorzeniami: choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca, szczególnie w przypadku bloku przedsionkowo-komorowego trzeciego stopnia, ciężka niewyrównana niewydolność serca, idiopatyczne podzastawkowe zwężenie aorty, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory serca, nadczynność tarczycy, wydłużenie odstępu QT ($QT_c > 0,44$ s, patrz punkt 4.5).

Z powodu hiperglikemizującego działania leków pobudzających receptory β_2 -adrenergiczne, u pacjentów z cukrzycą zaleca się dodatkową kontrolę stężenia glukozy we krwi.

Hipokaliemia

Terapia lekami pobudzającymi receptory β_2 -adrenergiczne może powodować wystąpienie ciężkiej hipokaliemii. Hipokaliemia może zwiększać podatność na wystąpienie zaburzeń rytmu serca. Zaleca się szczególną ostrożność u pacjentów z ciężką astmą, ponieważ hipokaliemia może nasilić się na skutek niedotlenienia oraz równoczesnego leczenia (patrz punkt 4.5). W takich sytuacjach zaleca się stałą kontrolę stężenia potasu w surowicy krwi.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, po podaniu produktu Foramed, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli. Jeśli to nastąpi, należy natychmiast przerwać podawanie produktu i zastosować inne leczenie.

Dawka produktu leczniczego Foramed zawiera 15 mg laktozy jednowodnej.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Foramed należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących leki, takie jak: chinidyna, dyzopiramid, prokainamid, pochodne fenotiazyny, leki przeciwhistaminowe, inhibitory monoaminooksydazy oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub leki wydłużające odstęp QT, ponieważ mogą one nasilić działanie leków pobudzających receptory adrenergiczne na układ krążenia. Leki, które wydłużają odstęp QT zwiększają ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne podawanie innych sympatykomimetyków może nasilać niepożądane działania leku Foramed.

Jednoczesne podawanie pochodnych ksantyny, steroidów lub leków moczopędnych może nasilać ewentualne działanie hipokaliemiczne leków pobudzających receptory β_2 -adrenergiczne. Hipokaliemia może sprzyjać występowaniu zaburzeń rytmu serca u pacjentów leczonych glikozydami naparstnicy (patrz punkt 4.4).

Leki β -adrenolityczne mogą osłabiać lub hamować działanie produktu Foramed. Z tego względu produktu Foramed nie należy stosować z lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne (również w postaci kropli do oczu), o ile nie ma bezwzględnej konieczności ich podania.

4.6 Ciąża i laktacja

Dotychczas nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu Foramed podczas ciąży i laktacji. Podobnie jak inne leki pobudzające receptory β_2 -adrenergiczne, formoterol może hamować akcję porodową na skutek działania rozkurczającego mięsień macicy. Foramed może być stosowany w ciąży, jeśli nie istnieje bardziej bezpieczny lek alternatywny i jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa możliwe ryzyko dla płodu.

Nie wiadomo, czy formoterol przenika do mleka kobiecego. Wykryto go w mleku samic szczurów w okresie laktacji. Matki przyjmujące Foramed nie powinny karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy, drżenie lub pobudzenie, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane pogrupowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i w zależności od częstości występowania.

Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), włącznie z pojedynczymi doniesieniami.

Zaburzenia serca:

Często: kołatanie serca.

Niezbyt często: tachykardia.

Rzadko: zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy i skurcze dodatkowe).

Bardzo rzadko: dławica piersiowa, wydłużenie odstępu QTc, obrzęki obwodowe.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: bóle głowy.

Niezbyt często: zawroty głowy.

Bardzo rzadko: zaburzenia smaku.

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: pobudzenie, niepokój, nerwowość, zaburzenia snu (bezsenność).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Często: drżenia.

Niezbyt często: skurcze mięśni, bóle mięśni.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: skurcz oskrzeli, podrażnienie błony śluzowej jamy ustnej i gardła.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości (w tym niedociśnienie tętnicze, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, świąd, wysypka).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: wysypka, pokrzywka.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Rzadko: hipokaliemia, hiperkaliemia.

Bardzo rzadko: hiperglikemia.

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo rzadko: zmiany ciśnienia tętniczego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie formoterolu może prowadzić do działań charakterystycznych dla leków

pobudzających receptory β_2 adrenergiczne: nudności, wymiotów, bólów głowy, drżenia mięśni, senności, kołatania serca, tachykardii, komorowych zaburzeń rytmu, kwasicy metabolicznej, hipokaliemii, hiperglikemii.

Leczenie

Wskazane jest leczenie objawowe i wspomagające. W ciężkich przypadkach konieczne jest leczenie szpitalne.

Można rozważyć zastosowanie kardioselektywnych leków β -adrenolitycznych, ale wyłącznie przy zachowaniu dużej ostrożności, ponieważ zastosowanie leku blokującego receptory β -adrenergiczne może wywołać skurcz oskrzeli.

W przypadku ciężkiego zatrucia należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy krwi oraz równowagę kwasowo-zasadową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni agoniści receptorów β_2 -adrenergicznych;
kod ATC: R03AC13.

Formoterol jest selektywnym agonistą receptorów β_2 -adrenergicznych, który powoduje rozkurcz mięśni gładkich oskrzeli. Działanie rozszerzające oskrzela występuje po 1-3 minutach po podaniu leku i utrzymuje się przez 12 godzin.

Formoterol hamuje uwalnianie histaminy i leukotrienów, które powstają w płucach w wyniku reakcji alergicznej. W dawkach leczniczych działanie na układ krążenia jest nieznaczne i występuje jedynie w sporadycznych przypadkach. W doświadczeniach na zwierzętach zaobserwowano pewne właściwości przeciwzapalne takie, jak hamowanie obrzęku i gromadzenia komórek biorących udział w reakcjach zapalnych.

Wykazano, że formoterol jest skuteczny w zapobieganiu skurczowi oskrzeli wywołanemu przez alergen wżewny, wysiłek fizyczny, zimne powietrze, histaminę oraz metacholinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Jak w przypadku innych leków podawanych wżewnie, można się spodziewać, że około 90% dawki formoterolu podanej z inhalatora zostanie połknięte, a następnie wchłonięte z przewodu pokarmowego.

Fumaran formoterolu podawany doustnie w dawce do 300 μ g jest łatwo wchłaniany z przewodu pokarmowego. Substancja w postaci niezmienionej osiąga maksymalne stężenie we krwi w ciągu 0,5-1 h po podaniu.

Stężenia uzyskiwane we krwi po podaniu dawek leczniczych formoterolu w postaci inhalacji są minimalne i trudne do oznaczenia. Jednakże analiza szybkości wydalania z moczem sugeruje, że formoterol podawany drogą wżewną jest szybko wchłaniany. Po podaniu dawki 12-96 μ g formoterolu, maksymalna szybkość wydalania z moczem występuje w ciągu 1-2 h po inhalacji.

Dystrybucja:

Formoterol wiąże się z białkami osocza w 61-64% (w tym w około 34% z albuminami).

W zakresie stężeń osiąganych po podaniu dawek leczniczych nie dochodzi do wysycenia miejsc wiązania.

Biotransformacja:

Formoterol jest wydalany z organizmu przede wszystkim w postaci metabolitów. Głównym procesem biotransformacji formoterolu jest bezpośrednie sprzęganie z kwasem glukuronowym. Część formoterolu ulega O-demetylacji, po której następuje sprzęganie z kwasem glukuronowym.

Eliminacja:

Eliminacja formoterolu z krążenia jest wielofazowa; okres półtrwania zależy od rozważanego przedziału czasu. Na podstawie stężeń we krwi 6, 8 lub 12 h po podaniu drogą doustną ustalono, że okres półtrwania wynosi 2-3 h. Na podstawie wskaźników wydalania z moczem między 3 a 16 h po inhalacji obliczono, że okres półtrwania wynosi 5 h. Lek i jego metabolity są całkowicie usuwane z organizmu; około $\frac{2}{3}$ dawki doustnej wydalane jest z moczem, a $\frac{1}{3}$ z kałem. Po podaniu wziewnym przeciętnie około 6-9% dawki wydalane jest w postaci nie zmienionej z moczem. Klirens nerkowy formoterolu wynosi 150 ml/min.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie stwierdzono działania genotoksycznego formoterolu. Trwające dwa lata badania prowadzone na myszach i szczurach nie wykazały działania rakotwórczego formoterolu. U samców myszy, którym podawano bardzo duże dawki formoterolu nieco częściej występowały łagodne nowotwory komórek podtorebkowych nadnerczy, które uznaje się za odzwierciedlenie zmian w fizjologicznym procesie starzenia.

W badaniach przeprowadzonych na szczurach, którym podawano różne dawki formoterolu, wykazano zwiększenie częstości występowania mięśniaków gładkokomórkowych krezki jajnika. Występowanie tych łagodnych nowotworów jest związane z długotrwałym podawaniem szczurom dużych dawek pobudzających receptory β_2 -adrenergiczne. Zaobserwowano również zwiększenie częstości występowania torbieli jajnika i łagodnych guzów warstwy ziarnistej pęcherzyka Graafa/komórek osłonki; wiadomo, że leki pobudzające receptory β_2 -adrenergiczne wywierają działanie na jajniki szczurów, co najprawdopodobniej jest swoiste dla gryzoni.

Na podstawie tych wyników oraz braku potencjalnego działania mutagennego można wnioskować, że stosowanie formoterolu w dawkach leczniczych nie powoduje działania rakotwórczego. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego. Po doustnym podaniu formoterol przenikał do mleka samic szczurów w okresie laktacji.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna 230
Laktoza jednowodna 120
Laktoza jednowodna 400

Skład otoczki kapsułki: żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła i wilgoci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium zawierające po 10 kapsułek oraz inhalator w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

30 kapsułek (3 blistry po 10 kapsułek) + inhalator

60 kapsułek (6 blistrów po 10 kapsułek) + inhalator
90 kapsułek (9 blistrów po 10 kapsułek) + inhalator

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Aby zapewnić właściwe stosowanie leku, należy pokazać pacjentowi, jak należy posługiwać się inhalatorem oraz poinformować pacjenta, że kapsułki przeznaczone są wyłącznie do inhalacji i że nie powinny być połykane.

Inhalator jest przeznaczony do zaaplikowania leku z takiej liczby kapsułek, jaka znajduje się w danym opakowaniu. Nie należy używać tego samego inhalatora do innego opakowania leku.

Instrukcja obsługi inhalatora.

1. Zdjąć nasadkę inhalatora.
2. Przytrzymać podstawę inhalatora i przekręcić jego górną część zgodnie z kierunkiem strzałki.
3. Umieścić kapsułkę z proszkiem w komorze podstawy inhalatora. **Kapsułkę należy wyjąć z blistra bezpośrednio przez użyciem.**
4. Zamknąć inhalator, przekręcając górną część inhalatora przeciwnie do kierunku strzałki, do pozycji wyjściowej – zamkniętej.
5. Trzymając inhalator w pozycji pionowej jednokrotnie, do oporu nacisnąć przyciski inhalatora.
6. Zwolnić przyciski inhalatora.
7. Trzymając inhalator wylotem skierowanym w kierunku ust, wykonać spokojnie głęboki wydech.
8. Przechylić nieznacznie głowę do tyłu, włożyć ustnik inhalatora do ust i objąć go szczelnie wargami.
9. Wykonać szybki, głęboki, równomierny wdech przez usta. W czasie wdechu powinien być słyszalny charakterystyczny dźwięk.
10. Następnie należy wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe, bez dyskomfortu, następnie wyjąć inhalator z ust i wykonać wydech.
11. Otworzyć inhalator i sprawdzić, czy w kapsułce nie pozostał jeszcze proszek (jeśli proszek pozostał należy powtórzyć postępowanie od punktu nr 8),
12. Usunąć pustą kapsułkę, zamknąć ustnik i nałożyć nasadkę.

Czyszczenie inhalatora:

Inhalator proszkowy wymaga czyszczenia. W celu usunięcia resztek proszku lub kapsułki należy przetrzeć ustnik i przegrodkę przy użyciu suchej ściereczki lub miękkiej szczoteczki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowińska 14A
05-170 Zakroczym

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11095

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

30.04.2004 r.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

2008 -12- 0 8

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15