

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxis Turbuhaler, 9 mikrogramów/dawkę, proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Formoteroli fumaras dihydricus

Jedna dawka dostarczona zawiera 9 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Jedna dawka odmierzona zawiera 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Substancje pomocnicze:

Laktoza jednowodna w ilości 450 mikrogramów na dawkę dostarczoną (600 mikrogramów na dawkę odmierzoną).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Oxis Turbuhaler jest wskazany w leczeniu podtrzymującym, w skojarzeniu z wziewnymi glikokortykosteroidami, objawów obturacji dróg oddechowych i w zapobieganiu objawom wywołanym przez wysiłek u pacjentów z astmą, jeżeli leczenie glikokortykosteroidami nie jest wystarczające.

Produkt Oxis Turbuhaler jest również wskazany w leczeniu objawów obturacji dróg oddechowych u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POCHP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Konieczność zażywania dodatkowych dawek (inhalacji) produktu Oxis Turbuhaler, oprócz stosowanych w leczeniu podtrzymującym, częściej niż dwa razy w tygodniu świadczy o tym, że stosowane leczenie nie jest wystarczające. Należy wówczas rozważyć zmianę sposobu leczenia. Produktu Oxis Turbuhaler nie zaleca się do stosowania u dzieci w wieku do 6 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu w tej grupie wiekowej.

Astma

Produkt Oxis Turbuhaler może być stosowany u pacjentów z astmą raz lub dwa razy na dobę (dawki podtrzymujące) lub doraźnie, w celu zmniejszenia objawów obturacji dróg oddechowych.

Dorośli w wieku powyżej 18 lat

Stosowanie doraźne

1 inhalacja w celu zmniejszenia objawów obturacji dróg oddechowych.

Dawka podtrzymująca

1 inhalacja raz lub dwa razy na dobę. U niektórych pacjentów może być konieczne stosowanie

2 inhalacji raz lub dwa razy na dobę.

Zapobieganie objawom obturacji dróg oddechowych wywołanej wysiłkiem

1 inhalacja przed wysiłkiem.

Maksymalna dobową dawką podtrzymującą produktu nie powinna być większa niż 4 inhalacje, jednak w razie potrzeby dopuszcza się zastosowanie do 6 inhalacji na dobę.

Maksymalna dawka jednorazowa to 3 inhalacje.

Dzieci w wieku 6 lat i starsze

Stosowanie doraźne

1 inhalacja w celu zmniejszenia objawów obturacji dróg oddechowych.

Dawka podtrzymująca

1 inhalacja raz lub dwa razy na dobę.

Zapobieganie objawom obturacji dróg oddechowych wywołanej wysiłkiem

1 inhalacja przed wysiłkiem.

Maksymalna dobową dawką podtrzymującą produktu nie powinna być większa niż 2 inhalacje, jednak w razie potrzeby dopuszcza się zastosowanie do 4 inhalacji na dobę.

Maksymalna dawka jednorazowa to 1 inhalacja.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP)

Dawka podtrzymująca

1 inhalacja raz lub dwa razy na dobę.

Maksymalna dobową dawką podtrzymującą nie powinna być większa niż 2 inhalacje.

U pacjentów leczonych produktem Oxis Turbuhaler w celu opanowania objawów można w razie potrzeby zastosować dodatkowe dawki (inhalacje) oprócz stosowanych w leczeniu podtrzymującym.

Maksymalna dobową dawką podtrzymującą to 4 inhalacje (łącznie ze stosowanymi stale).

Maksymalna dawka jednorazowa to 2 inhalacje.

Specjalne grupy pacjentów

Nie jest konieczna zmiana dawkowania produktu u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, jeśli stosuje się lek w zalecanych dawkach (patrz punkt 4.4.).

Uwaga:

Dostępny jest także produkt Oxis Turbuhaler w mniejszej dawce (4,5 mikrograma/dawkę).

Substancja lecznicza zawarta w preparacie Oxis Turbuhaler jest uwalniana z inhalatora w czasie wdechu pacjenta, co oznacza, że podczas wdechu przez ustnik substancja lecznicza dostaje się do dróg oddechowych.

Należy poinformować pacjenta o konieczności wykonywania głębokiego i silnego wdechu przez ustnik w celu przyjęcia całej dawki.

Należy poinformować pacjenta, że nie należy żuć ani gryźć ustnika. Nie wolno używać uszkodzonego inhalatora oraz inhalatora bez ustnika.

Podczas stosowania produktu Oxis Turbuhaler pacjent może nie wyczuwać smaku leku ze względu na jego niewielką ilość w inhalowanej dawce.

Szczegółowa instrukcja dotycząca stosowania jest dołączona do każdego opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na formoterol lub laktozę podawaną wziewnie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Oxis Turbuhaler nie należy stosować do rozpoczynania leczenia astmy, ponieważ jest on niewystarczający do tego celu.

Pacjenci z astmą, którzy powinni być leczeni długo działającymi β_2 -mimetykami, powinni jednocześnie otrzymywać leczenie przeciwzapalne optymalnie dobranymi dawkami glikokortykosteroidów.

Pacjentom należy zalecić kontynuowanie leczenia przeciwzapalnego po rozpoczęciu stosowania produktu Oxis Turbuhaler, nawet w przypadku złagodzenia objawów.

Jeżeli objawy utrzymują się lub konieczne jest zwiększenie dawki β_2 -mimetyku, to znaczy że proces chorobowy zaostrza się i należy ponownie rozważyć sposób leczenia astmy.

Chociaż produkt Oxis Turbuhaler może być dołączony do leczenia, kiedy stosowanie glikokortykosteroidów wziewnych nie zapewnia odpowiedniej kontroli objawów astmy, to nie należy rozpoczynać stosowania produktu Oxis Turbuhaler u pacjentów podczas ostrego, ciężkiego

zaostrzenia astmy lub jeśli nastąpiło znaczne pogorszenie stanu pacjenta podczas istniejącego zaostrzenia.

Podczas leczenia produktem Oxis Turbuhaler mogą wystąpić zaostrzenia i poważne działania niepożądane związane z przebiegiem astmy. Należy poinstruować pacjentów rozpoczynających leczenie, aby w przypadku, gdy nie wystąpi opanowanie objawów astmy lub wystąpi pogorszenie, kontynuowali leczenie i skontaktowali się z lekarzem. Kiedy objawy astmy pozostają pod kontrolą można rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki produktu Oxis Turbuhaler. Dlatego ważne jest regularne kontrolowanie stanu pacjentów podczas zmniejszania stosowanych dawek.

Należy stosować najmniejsze skuteczne dawki produktu Oxis Turbuhaler.

Nie należy stosować dawek większych niż maksymalna dawka dobową. Nie jest znane długotrwałe bezpieczeństwo stałego stosowania produktu Oxis Turbuhaler w dawkach większych niż 36 µg na dobę u dorosłych z astmą, 18 µg na dobę u dzieci z astmą oraz 18 µg na dobę u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.

Konieczność częstego zażywania produktu w celu zapobiegania obturacji dróg oddechowych wywołanej wysiłkiem świadczy o tym, że stosowane leczenie astmy jest niewystarczające. Należy wtedy rozważyć zmianę sposobu leczenia po uprzednim sprawdzeniu, czy pacjent dokładnie wypełnia zalecenia lekarza.

Jeśli pacjent potrzebuje stosowania leku w celu zapobiegania obturacji dróg oddechowych wywołanej wysiłkiem kilka razy w tygodniu, mimo odpowiedniego leczenia (np. glikokortykosteroidami i długo działającymi β_2 -mimetykami), należy rozważyć zmianę sposobu leczenia.

Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnercza, tyreotoksykozą, kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu, ciężkim nadciśnieniem tętniczym, podzastawkowym zwężeniem aorty nieznanego pochodzenia, tętniakiem oraz u pacjentów z innymi ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego, np. chorobą niedokrwienną serca, tachyarytmiami lub ciężką niewydolnością serca.

Pacjenci z wydłużonym odstępem QTc lub zażywający leki wydłużające odstęp QTc powinni być pod obserwacją, ponieważ formoterol może wydłużać odstęp QTc.

U pacjentów z cukrzycą zaleca się w początkowym okresie leczenia kontrolę stężenia glukozy we krwi, ponieważ β_2 -mimetyki mogą zwiększać jej stężenie.

Podczas stosowania β_2 -mimetyków może wystąpić potencjalnie ciężka hipokaliemia. Szczególną ostrożność zaleca się u pacjentów z ostrą, ciężką astmą, u których ryzyko wystąpienia hipokaliemii jest zwiększone przez hipoksję. Działanie hipokaliemiczne mogą nasilać pochodne ksantynowe, steroidy i leki moczopędne. W takich sytuacjach zaleca się monitorowanie stężenia potasu w surowicy.

Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie produkt Oxis Turbuhaler może wywołać paradoksalny skurcz oskrzeli.

Jedna dawka dostarczona produktu Oxis Turbuhaler zawiera 450 mikrogramów laktozy (co odpowiada 600 µg na dawkę odmierzoną). Zwykle nie ma to znaczenia klinicznego u pacjentów z nietolerancją laktozy.

U dzieci w wieku do 6 lat nie należy stosować produktu Oxis Turbuhaler ze względu na niewystarczające dane dotyczące stosowania leku w tej grupie wiekowej.

Nie jest znany wpływ takich czynników, jak podeszły wiek, zaburzenia czynności wątroby oraz nerek, na farmakokinetykę formoterolu. Ponieważ formoterol jest usuwany z organizmu przede wszystkim na drodze metabolizmu, w razie ciężkiej marskości wątroby należy się liczyć ze zwiększeniem jego stężenia w surowicy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie wykonywano badań interakcji produktu Oxis Turbuhaler z innymi lekami.

Stosowanie innych sympatykomimetyków może nasilać działania niepożądane produktu Oxis Turbuhaler.

Stosowane jednocześnie pochodne ksantynowe, steroidy, leki moczopędne i β_2 -mimetyki mogą nasilać działanie hipokaliemiczne. Hipokaliemia może sprzyjać występowaniu zaburzeń rytmu serca u pacjentów leczonych glikozydami naparstnicy.

Jednoczesne stosowanie chinidyny, dyzopiramidu, prokainamidu, fenotiazyny, produktów przeciwhistaminowych (terfenadyny), inhibitorów oksydazy monoaminowej (MAO), trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i formoterolu może wydłużać odstęp QTc i zwiększać

ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu.

Dodatkowo lewodopa, lewotyrosyna, oksytocyna lub alkohol mogą osłabiać tolerancję układu krążenia na β_2 -mimetyki.

Jednoczesne leczenie formoterolem oraz inhibitorami oksydazy monoaminowej lub produktami o podobnych właściwościach, np. furazolidonem, prokarbazyną, może powodować wystąpienie nagłych wzrostów ciśnienia tętniczego.

Podczas znieczulenia ogólnego halogenowymi środkami wziewnymi ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca jest większe u pacjentów leczonych formoterolem.

Produkty blokujące receptory β -adrenergiczne, również w postaci kropli do oczu, mogą zmniejszać lub hamować działanie produktu Oxis Turbuhaler. Produkty blokujące receptory β -adrenergiczne i formoterol można stosować jednocześnie tylko w uzasadnionych przypadkach.

4.6 Ciąża i laktacja

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania formoterolu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach obserwowano zmniejszoną częstość zagnieżdżenia zarodków, zmniejszoną wczesną przeżywalność płodów oraz zmniejszoną masę urodzeniową płodów. Działanie to występowało, gdy stosowano znacząco większe dawki produktu niż stosowane u ludzi. Potencjalne ryzyko stosowania produktu u ludzi nie jest znane. Do czasu uzyskania wystarczających danych dotyczących stosowania klinicznego produktu Oxis Turbuhaler u kobiet w ciąży zaleca się szczególną ostrożność podczas jego stosowania w tej grupie pacjentek, zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży oraz tuż przed porodem. Nie wiadomo, czy formoterol przenika do mleka matki. Produktu Oxis Turbuhaler nie należy stosować u kobiet karmiących piersią. U szczurów wykrywano niewielkie ilości formoterolu w mleku samicy.

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

Oxis Turbuhaler nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane, takie jak drżenia mięśniowe i uczucie kołatania serca, są najczęściej średnio nasilone i ustępują po kilku dniach leczenia.

Działania niepożądane występujące często (<1/10 i $\geq$ 1/100)

Zaburzenia serca: uczucie kołatania serca.

Zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy, drżenia mięśniowe.

Działania niepożądane występujące niezbyt często (<1/100 i $\geq$ 1/1000)

Zaburzenia serca: tachykardia.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: skurcze mięśni.

Zaburzenia psychiczne: pobudzenie, niepokój ruchowy, zaburzenia snu.

Działania niepożądane występujące rzadko (<1/1000 i $\geq$ 1/10 000)

Zaburzenia serca: zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy i skurcze dodatkowe.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności.

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje nadwrażliwości, np. skurcz oskrzeli, wyprysk, pokrzywka, świąd.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hipokaliemia lub hiperkaliemia.

Działania niepożądane występujące bardzo rzadko (<1/10 000)

Zaburzenia serca: dławica piersiowa, wydłużenie odstępu QTc.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hiperglikemia.

Zaburzenia układu nerwowego: zaburzenia smaku, zawroty głowy.

Zaburzenia naczyniowe: zmiany ciśnienia tętniczego.

Podobnie jak w przypadku innych produktów wziewnych bardzo rzadko może dochodzić do paradoksalnego skurczu oskrzeli.

Podczas leczenia β_2 -mimetykami może dochodzić do zwiększenia stężenia insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu, związków ketonowych we krwi.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia kliniczne dotyczące leczenia przedawkowania są ograniczone. Przedawkowanie może potencjalnie prowadzić do wystąpienia objawów typowych dla działania β_2 -mimetyków, tj. drżenia mięśni, bólów głowy, kołatania serca. Objawy zgłaszane po pojedynczych przypadkach przedawkowania to tachykardia, hiperglikemia, hipokaliemia, wydłużenie odstępu QTc, zaburzenia rytmu serca, nudności i wymioty. Zaleca się stosowanie leczenia podtrzymującego i objawowego. W razie ciężkiego przedawkowania można rozważyć podanie selektywnych β -adrenolityków, z zachowaniem szczególnej ostrożności, gdyż leki te mogą spowodować wystąpienie skurczu oskrzeli. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni agoniści receptorów β_2 -adrenergicznych, kod ATC: R03A C13

Formoterol jest selektywnym β_2 -mimetykiem, który powoduje rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli. Formoterol działa rozszerzająco na oskrzela pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych. Działanie rozszerzające oskrzela występuje szybko, w ciągu minuty do 3 minut po inhalacji, i utrzymuje się średnio około 12 godzin po podaniu pojedynczej dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podany wziewnie formoterol wchłania się szybko, a maksymalne stężenie w surowicy występuje około 15 minut po inhalacji.

W badaniach stwierdzono, że średnia dawka formoterolu dostająca się do płuc po inhalacji z inhalatora Turbuhaler wynosi 28 do 49% dawki dostarczonej (21 do 37% dawki odmierzonej). Całkowita biodostępność układowa wynosi około 61% dawki dostarczonej, co odpowiada 46% dawki odmierzonej.

Dystrybucja i metabolizm

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 50%. Formoterol jest metabolizowany na drodze bezpośredniej glukuronizacji i O-demetylacji. Nie wykryto enzymu biorącego udział w O-demetylacji. Nie określano całkowitego klirensu osoczkowego i objętości dystrybucji formoterolu.

Wydalenie

Większa część dawki formoterolu jest usuwana z organizmu na drodze metabolizmu. Z moczem w postaci niezmienionej jest wydalone 8 do 13% dawki dostarczonej formoterolu podanego w inhalacji (co odpowiada 6 do 10% dawki odmierzonej i około 20% dawki podanej dożylnie). Końcowy okres półtrwania formoterolu po podaniu drogą wziewną wynosi 17 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności, przeprowadzonych na szczurach i psach, działania formoterolu dotyczyły głównie układu sercowo-naczyniowego. Obserwowano przekrwienie, tachykardię, zaburzenia rytmu serca oraz zmiany w mięśniu sercowym. Są to znane skutki działania dużych dawek β_2 -mimetyków. Duże dawki formoterolu podawane samcom szczurów powodowały nieznaczne zmniejszenie płodności.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie obserwowano działania genotoksycznego formoterolu. Niewielkie zwiększenie częstości występowania łagodnych mięśniaków macicy obserwowano u szczurów i myszy. Po długiej ekspozycji na duże dawki występują one specyficznie u gryzoni po wszystkich β -mimetykach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Produkt należy przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Inhalator należy przechowywać ze szczelnie zakręconą pokrywą.

Produkt niezużyty lub uszkodzony powinien być zwrócony do apteki, zgodnie z obowiązującymi przepisami.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Oxis Turbuhaler jest wielodawkowym, uruchamianym wdechem pacjenta, inhalatorem proszkowym. Elementy inhalatora są wykonane z polietylenu.

W tekturowym pudełku znajduje się jeden inhalator zawierający 60 dawek.

Każdy inhalator jest oznakowany dodatkowo:

„60 DOSES OXIS 9 MAN... EXP... LOT...”, tzn. „60 dawek Oxis 9... data produkcji..., termin ważności..., numer serii...”

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB

S-151 85 Sodertälje, Szwecja

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

4453

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

07-10-1999, 02-12-2004, 26-10-2005, 06-09-2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO