

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diffumax Easyhaler, 12 mikrogramów/dawkę odmierzoną, proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna odmierzona dawka zawiera 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

W przypadku inhalatora Easyhaler dawka dostarczana (z urządzenia dawkującego) zawiera taką samą ilość substancji czynnej, co dawka odmierzona (z zasobnika).

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna (która zawiera białka mleka).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

Proszek koloru białego do żółtawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Diffumax Easyhaler 12 mikrogramów/dawkę odmierzoną proszek do inhalacji jest wskazany do stosowania w leczeniu astmy u pacjentów leczonych wziewnymi kortykosteroidami, którzy wymagają również stosowania długo działającego beta₂-mimetyku zgodnie z obecnie obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi leczenia.

Diffumax Easyhaler 12 mikrogramów/dawkę odmierzoną, proszek do inhalacji jest również wskazany w celu zmniejszenia obturacji dróg oddechowych u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POCHP), którzy wymagają długotrwałego leczenia produktem rozszerzającym oskrzela.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Lek do stosowania wziewnego.

DOROŚLI (W TYM OSOBY W PODESZŁYM WIEKU) I MŁODZIEŻ

Astma

Regularne leczenie podtrzymujące:

1 inhalacja (12 mikrogramów) przyjmowana dwa razy na dobę. W cięższych przypadkach można zwiększyć dawkowanie do 2 inhalacji (24 mikrogramów) przyjmowanych dwa razy na dobę.

Maksymalna dawka dobową to 4 inhalacje (2 inhalacje przyjmowane dwa razy na dobę).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc

Regularne leczenie podtrzymujące:

1 inhalacja (12 mikrogramów) przyjmowana dwa razy na dobę.

Maksymalna dawka dobową to 2 inhalacje (1 inhalacja przyjmowana dwa razy na dobę).

DZIECI W WIEKU 6 LAT I STARSZE

Astma

Regularne leczenie podtrzymujące:

1 inhalacja (12 mikrogramów) przyjmowana dwa razy na dobę. Maksymalna dawka dobową to 24 mikrogramy.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc

Nie dotyczy.

DZIECI W WIEKU PONIŻEJ 6 LAT

Diffumax Easyhaler nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Brak danych dotyczących stosowania produktu Diffumax Easyhaler u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. U pacjentów z ciężką marskością wątroby może dojść do zwiększenia ekspozycji na formoterol, ponieważ jest on metabolizowany głównie w wątrobie.

Wykazano, że czas działania formoterolu wynosi około 12 godzin. W trakcie leczenia należy zawsze dążyć do stosowania najmniejszej skutecznej dawki leku.

Aktualne wytyczne dotyczące postępowania w astmie zalecają stosowanie długo działającego wziewnego beta₂-mimetyku w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela. Dodatkowo istnieje zalecenie, aby w przypadku ostrego napadu stosować krótko działający beta₂-mimetyk.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi postępowania w astmie leki z grupy długo działających beta₂-mimetyków można dodawać do schematu leczenia u pacjentów, u których występują problemy przy leczeniu dużymi dawkami wziewnych steroidów. Należy zalecić pacjentom, żeby nie przerywali leczenia steroidem ani nie zmieniali jego dawki po wprowadzeniu leczenia formoterolem.

Jeżeli objawy utrzymują się lub nasilają, lub jeżeli zalecana dawka produktu Diffumax Easyhaler jest nieskuteczna w opanowaniu objawów (podtrzymaniu skutecznego złagodzenia objawów), zazwyczaj wskazuje to na zaostrzenie choroby podstawowej.

W przypadku zmiany z innych, stosowanych uprzednio inhalatorów na Diffumax Easyhaler należy indywidualnie dobrać sposób leczenia pacjenta. Należy wziąć przy tym pod uwagę uprzednio stosowaną substancję czynną oraz schemat dawkowania i sposób podawania.

Instrukcja stosowania i przygotowania

Inhalator Easyhaler jest urządzeniem działającym pod wpływem przepływu powietrza wdychanego, co oznacza, że substancja jest wprowadzana do dróg oddechowych pacjenta przy wdechu przez ustnik urządzenia.

Uwaga: Ważne jest, aby pacjenta poinformować o tym, że:

- należy uważnie przeczytać instrukcję stosowania zawartą w ulotce dla pacjenta, która znajduje się w każdym opakowaniu z inhalatorem.
- po otwarciu saszetki z folii laminowanej zaleca się przechowywanie urządzenia w opakowaniu ochronnym w celu zwiększenia trwałości produktu podczas jego użytkowania oraz zapobiegania przypadkowemu użyciu.

- należy wstrząsnąć i uruchomić przez wciśnięcie urządzenia przed każdą inhalacją.
- należy wykonać silny i głęboki wdech przez ustnik w celu zapewnienia dostarczenia do płuc optymalnej dawki leku.
- nigdy nie należy wydychać powietrza przez ustnik, bowiem mogłoby to spowodować zmniejszenie dostarczanej dawki. Jeżeli to się zdarzy, pacjent powinien wytrząsnąć proszek z ustnika na powierzchnię stołu lub dłoni, a następnie powtórzyć procedurę przyjmowania dawki.
- nigdy nie należy uruchamiać urządzenia więcej niż raz bez inhalacji proszku. Jeżeli to się zdarzy, pacjent powinien wytrząsnąć proszek z ustnika na powierzchnię stołu lub dłoni, a następnie powtórzyć procedurę.
- należy zawsze zakładać nasadkę na ustnik i zamykać opakowanie ochronne po zastosowaniu, co zapobiega przypadkowemu uruchomieniu urządzenia (co mogłoby spowodować przyjęcie zbyt dużej lub za małej dawki przy następnym użyciu).
- należy regularnie czyścić ustnik suchą szmatką. Do czyszczenia nie należy używać wody, ponieważ proszek jest wrażliwy na działanie wilgoci.
- należy wymienić inhalator Diffumax Easyhaler, gdy licznik dawek wskaże zero, nawet w przypadku gdy wewnątrz urządzenia wciąż widoczna jest pewna ilość proszku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na formoterol, fumaran dwuwodny lub na laktozę jednowodną (zawierającą niewielkie ilości białek mleka).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Diffumax Easyhaler nie należy stosować jako leku pierwszego rzutu w leczeniu astmy (nie jest wystarczający).

Pacjenci chorzy na astmę, którzy wymagają leczenia długo działającymi β_2 -mimetykami, powinni także otrzymywać odpowiednie podtrzymujące leczenie przeciwzapalne kortykosteroidami. Pacjentom należy zalecić kontynuację leczenia przeciwzapalnego po rozpoczęciu stosowania produktu Diffumax Easyhaler, nawet w przypadku złagodzenia objawów. Jeżeli objawy utrzymują się lub konieczne jest zwiększenie dawki leku pobudzającego receptory β_2 -adrenergiczne, to oznacza, że choroba zaostrza się i należy ponownie ocenić leczenie podtrzymujące.

Produkt Diffumax Easyhaler może być dołączony do leczenia, kiedy stosowanie kortykosteroidów wziewnych nie zapewnia odpowiedniej kontroli objawów astmy, jednak nie należy rozpoczynać stosowania produktu Diffumax Easyhaler u pacjentów podczas ostrego, ciężkiego zaostrzenia astmy lub jeśli nastąpiło znaczne pogorszenie lub zaostrzenie objawów astmy.

Podczas leczenia produktem Diffumax Easyhaler mogą wystąpić zaostrzenia astmy i ciężkie działania niepożądane związane z astmą. Należy poinstruować pacjentów, aby w przypadku niedostatecznej kontroli lub nasilenia się objawów astmy po rozpoczęciu stosowania produktu Diffumax Easyhaler kontynuowali leczenie, ale po konsultacji z lekarzem. Kiedy objawy astmy są pod kontrolą, można rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki produktu Diffumax Easyhaler. Dlatego ważne jest regularne kontrolowanie stanu pacjentów podczas zmniejszania stosowanych dawek. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu Diffumax Easyhaler.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej. Nie określono długoterminowego bezpieczeństwa regularnego stosowania leku w odmierzonych dawkach większych niż 48 mikrogramów na dobę u osób dorosłych z astmą oraz 24 mikrogramy na dobę u dzieci z astmą i 24 mikrogramy na dobę u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Należy zachować szczególną ostrożność, zwłaszcza uwzględniając ograniczenia dotyczące dawkowania produktu Diffumax Easyhaler, u pacjentów z następującymi schorzeniami: ciężkie nadciśnienie tętnicze, ciężka niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca, w szczególności blok przedsionkowo-komorowy trzeciego stopnia, idiopatyczne podzastawkowe zwężenie aorty, kardiomiopatia przerostowa z zawężeniem drogi odpływu, nadczynność tarczycy, guz chromochłonny, tętniak, stwierdzone lub podejrzanego wydłużenia

odstępu QT ($QTc > 0,44$ sek.; patrz punkt 4.5) oraz u pacjentów leczonych lekami wpływającymi na odstęg QT. Formoterol może powodować wydłużenie odstępu QT.

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego podawania teofiliny i formoterolu u pacjentów z istniejącymi chorobami serca.

U pacjentów z cukrzycą zalecane są dodatkowe pomiary stężenia glukozy we krwi ze względu na działanie hiperglikemizujące β_2 -mimetyków.

Leczenie β_2 -mimetykiem może doprowadzić do wystąpienia potencjalnie ciężkiej hipokaliemii. Zalecana jest szczególna ostrożność w ostrej ciężkiej astmie, gdyż hipoksja może zwiększać ryzyko wystąpienia hipokaliemii. Jednoczesne leczenie innymi lekami, takimi jak: pochodne ksantyny, steroidy i leki moczopędne, może nasilać działanie hipokaliemiczne (patrz punkt 4.5). Zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy w takich sytuacjach.

Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, istnieje ryzyko wystąpienia paradoksalnego skurczu oskrzeli. Jeżeli wystąpi paradoksalny skurcz oskrzeli, bezpośrednio po zastosowaniu leku pacjent odczuje nagłe nasilenie świszczącego oddechu i duszność. W takim przypadku należy natychmiast zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela. Należy niezwłocznie przerwać stosowanie produktu Diffumax Easyhaler, proszek do inhalacji, ocenić stan pacjenta i, jeśli to konieczne, należy wprowadzić alternatywne leczenie.

Diffumax Easyhaler zawiera około 8 mg laktozy na dawkę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji produktu Diffumax Easyhaler z innymi lekami.

Teoretycznie istnieje ryzyko, że jednoczesne stosowanie innych leków wydłużających odstęg QT może prowadzić do interakcji farmakodynamicznej z formoterolem zwiększając ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca. Do takich leków należą: niektóre leki przeciwhistaminowe (np. terfenadyna, astemizol, mizolastyna), niektóre leki przeciwwarytmiczne (np. chinidyna, dyzopiramid, prokainamid), erytromycyna i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Dodatkowo lewodopa, lewotyroksyna, oksytocyna i alkohol mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych ze strony serca po zastosowaniu β_2 -mimetyków.

Jednoczesne podawanie innych leków sympatykomimetycznych, takich jak β_2 -mimetyki lub efedryna, może nasilić zarówno działania lecznicze, jak i działania niepożądane produktu Diffumax Easyhaler.

Formoterol może wchodzić w interakcje z inhibitorami monoaminooksydazy i nie należy go stosować u pacjentów leczonych inhibitorami monoaminooksydazy lub do 14 dni po ich odstawieniu.

Jednoczesne stosowanie formoterolu i kortykosteroidów może zwiększać hiperglikemiczne działanie tych leków.

Jednoczesne leczenie pochodnymi ksantyny, steroidami lub lekami moczopędnymi, takimi jak tiazydy i diuretyki pętlowe może nasilać potencjalne działanie hipokaliemiczne β_2 -mimetyków. Hipokaliemia może zwiększać podatność na zaburzenia rytmu serca u pacjentów leczonych glikozydami naparstnicy (patrz punkt 4.4).

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca u pacjentów podczas jednoczesnego znieczulenia halogenowymi węglowodorami.

Leki przeciwocholinergiczne mogą nasilać rozszerzające oskrzela działanie formoterolu.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą osłabiać lub antagonizować działanie produktu Diffumax Easyhaler. Dlatego produktu Diffumax Easyhaler nie należy stosować razem z lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne (w tym kroplami do oczu), chyba że istnieją bezwzględne wskazania do ich stosowania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania formoterolu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach formoterol powodował zaburzenia implementacji zarodka, jak również zmniejszenie wczesnej przeżywalności pourodzeniowej i masy urodzeniowej. Działania te obserwowano w przypadku znacznie większego narażenia ogólnoustrojowego na formoterol niż występujące w warunkach klinicznych. Należy rozważyć leczenie formoterolem na każdym etapie ciąży, jeśli konieczne jest zapewnienie kontroli astmy i gdy spodziewana korzyść dla matki przewyższa jakiegokolwiek zagrożenie dla płodu. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Nie wiadomo, czy formoterol przenika do mleka ludzkiego. U szczurów wykryto niewielką ilość formoterolu w mleku samic. Zastosowanie formoterolu u kobiet w okresie karmienia piersią można rozważyć tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Formoterol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane związane ze stosowaniem formoterolu pogrupowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstość występowania określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje nadwrażliwości, takie jak skurcz oskrzeli, ciężkie niedociśnienie, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, świąd, wysypka, obrzęki obwodowe
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Rzadko	Hipokaliemia
	Bardzo rzadko	Hiperglikemia
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Pobudzenie, niepokój, zaburzenia snu, lęk
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, drżenie
	Bardzo rzadko	Zawroty głowy, zaburzenia smaku
Zaburzenia serca	Często	Kołatanie serca
	Niezbyt często	Tachykardia
	Rzadko	Zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy, skurcze dodatkowe
	Bardzo rzadko	Dławica piersiowa, wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Zmiany ciśnienia tętniczego

		krwi
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Nasilenie skurczu oskrzeli, paradoksalny skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4), podrażnienie gardła i jamy ustnej
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Nudności
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Skurcze mięśni, ból mięśni

Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, w bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4).

Leczenie beta₂-mimetykami może prowadzić do zwiększenia stężenia we krwi insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu i ciał ketonowych.

Laktoza jednowodna zawiera niewielkie ilości białek mleka i z tego powodu może powodować reakcje alergiczne.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Doświadczenie kliniczne dotyczącego postępowania po przedawkowaniu jest ograniczone. Przedawkowanie formoterolu może prowadzić do objawów typowych dla przedawkowania agonistów receptorów β₂-adrenergicznych, takich jak: drżenia mięśniowe, bóle głowy, kołatanie serca. W pojedynczych przypadkach zgłaszano: tachykardię, hiperglikemię, hipokaliemię, wydłużenie odstępu QT, arytmie, nudności oraz wymioty.

Leczenie

Wskazane jest leczenie wspomagające i objawowe. W ciężkich przypadkach należy hospitalizować pacjenta.

Można rozważyć zastosowanie kardioselektywnych beta-adrenolityków, ale wyłącznie z zachowaniem najwyższej ostrożności, ponieważ zastosowanie leku blokującego receptory beta-adrenergiczne może wywołać skurcz oskrzeli. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni agoniści receptora beta₂-adrenergicznego.

Kod ATC: R03AC13.

Formoterol jest silnym, wybiórczym lekiem pobudzającym receptory beta₂-adrenergiczne. Wywiera działanie rozszerzające oskrzela u pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych. Działanie występuje szybko (w ciągu 1 – 3 minut) i utrzymuje się 12 godzin po podaniu wziewnym.

Wykazano, że formoterol u ludzi skutecznie zapobiega skurczowi oskrzeli wywołanemu wysiłkiem fizycznym i metacholiną.

Formoterol był badany w leczeniu zaburzeń związanych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POCHP) i wykazano, że zmniejsza objawy choroby i poprawia czynność płuc. Formoterol działa na odwracalne parametry choroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Jak podawano dla innych leków wziewnych, prawdopodobnie około 80% dawki formoterolu podawanego z inhalatora Easyhaler zostanie połknięte, a następnie wchłonięte z przewodu pokarmowego. To oznacza, że właściwości farmakokinetyczne preparatów doustnych w dużym stopniu mają zastosowanie także dla proszku podawanego wziewnie. Po podaniu wziewnym dawek terapeutycznych nie można wykryć formoterolu w osoczu przy użyciu obecnie stosowanych metod analitycznych.

Wchłanianie formoterolu jest szybkie i intensywne: W przypadku stosowania dawek większych niż terapeutyczne (120 mikrogramów) maksymalne stężenie w osoczu było obserwowane po 5 minutach od inhalacji, podczas gdy co najmniej 65% podanej doustnie dawki 80 mikrogramów formoterolu znakowanego radioaktywnie wchłonęło się, a dawki doustne do 300 mikrogramów były łatwo wchłaniane z maksymalnymi stężeniami niezmiennego formoterolu występującymi po 0,5 – 1 godzinie. U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) leczonych przez 12 tygodni fumaranem formoterolu w dawce 12 lub 24 mikrogramy dwa razy na dobę, stężenie formoterolu w osoczu wynosiło odpowiednio 11,5 i 25,7 pmol/l oraz 23,3 i 50,3 pmol/l po 10 minutach, 2 godzinach i 6 godzinach po inhalacji.

Wydaje się, że farmakokinetyka formoterolu jest liniowa w zakresie badanych dawek doustnych, tj. 20 - 300 mikrogramów. Wielokrotne podawanie doustne 40 – 160 mikrogramów formoterolu na dobę nie prowadzi do istotnej kumulacji leku. Maksymalna szybkość wydalania po podaniu 12 – 96 mikrogramów jest osiągnięta w ciągu 1 – 2 godzin po podaniu wziewnym.

Po 12 tygodniach podawania 12 mikrogramów lub 24 mikrogramy formoterolu w proszku dwa razy na dobę, wydalanie z moczem niezmiennego formoterolu zwiększyło się o 63-73% u dorosłych pacjentów i o 18-84% u dzieci, co sugeruje małą i samoograniczającą się kumulację formoterolu w osoczu po podaniu wielokrotnym.

Badania oceniające skumulowane wydalanie w moczu formoterolu i (lub) jego (R,R) i (S,S)-enancjomerów po podaniu wziewnym suchego proszku (12–96 mikrogramów) lub preparatów w postaci aerozolu (12–96 mikrogramów) wykazały, że wchłanianie zwiększa się liniowo wraz ze zwiększaniem dawki.

Dystrybucja

Wiązanie formoterolu z białkami osocza wynosi 61–64% (34% głównie z albuminami). Nie występuje wysycenie miejsc wiązania w zakresie stężeń osiągniętych w przypadku podawania dawek terapeutycznych.

Metabolizm

Formoterol jest eliminowany głównie w wyniku metabolizmu – główną drogą biotransformacji jest bezpośrednia glukuronidacja, zaś inną drogą jest O-demetylacja, po której następuje glukuronidacja. Wiele izoenzymów CYP450 (2D6, 2C19, 2C9 i 2A6) katalizuje przekształcenie formoterolu i dlatego możliwość wystąpienia interakcji metabolicznych między lekami jest mała. Kinetyka formoterolu jest podobna po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, wskazując na brak autoindukcji lub hamowania metabolizmu leku.

Eliminacja

Wydaje się, że eliminacja formoterolu z krwi jest wielofazowa; pozorny okres półtrwania zależy od rozważanego przedziału czasowego. Na podstawie pomiaru stężeń formoterolu w osoczu lub we krwi po maksymalnie 6, 8 lub 12 godzinach po podaniu doustnym określono, że okres półtrwania eliminacji wynosi około 2 – 3 godziny. Z szybkości wydalania formoterolu z moczem między 3 a 16 godziną po podaniu wziewnym, wyliczono okres półtrwania wynoszący około 5 godzin.

Po inhalacji, kinetyka formoterolu w osoczu i dane dotyczące wskaźnika wydalania z moczem u zdrowych ochotników wskazują na dwufazową eliminację, z końcowym okresem półtrwania eliminacji (R,R)- i (S,S)-enancjomerów, odpowiednio 13,9 i 12,3 godz. W przybliżeniu 6,4-8% dawki formoterolu znajdowano w moczu w postaci niezmienionej, z udziałem (R,R)- i (S,S)-enancjomerów, odpowiednio 40% i 60%.

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki 3H-formoterolu 59–62% dawki leku wykrywano w moczu, a 32-34% w kale. Klirens nerkowy formoterolu wynosi 150 ml/min.

U osób dorosłych chorujących na astmę, w przybliżeniu 10% i 15-18% dawki wykrywano w moczu w postaci niezmienionego i sprzężonego formoterolu, po wielokrotnych dawkach, odpowiednio 12 i 24 mikrogramów. U dzieci, w przybliżeniu 6% i 6,5-9% dawki wykrywano w moczu w postaci niezmienionego i sprzężonego formoterolu, po wielokrotnych dawkach odpowiednio 12 i 24 mikrogramów. A u zdrowych ochotników, (R,R)- i (S,S)-enancjomery stanowiły, odpowiednio około 40% i 60% niezmienionego leku wydalanego z moczem u dorosłych i nie było większej kumulacji jednego lub drugiego enancjomeru po wielokrotnym dawkowaniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka w zakresie zalecanej dawki terapeutycznej. U samców szczura po podaniu ogólnym dużych dawek formoterolu obserwowano nieco zmniejszoną płodność. U szczurów i myszy obserwowano niewielkie zwiększenie częstości występowania mięśniaków gładkich macicy. To działanie jest charakterystyczne dla całej grupy leków po długotrwałej ekspozycji na duże dawki beta₂-mimetyków u gryzoni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu saszetki z folii laminowanej: 4 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Po otwarciu saszetki: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C, chronić przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielodawkowy inhalator proszkowy składa się z siedmiu plastikowych elementów i sprężyny z nierdzewnej stali. Plastikowe materiały, z których zbudowany jest inhalator to: tereftalan polibutylenu, polietylen o niskiej gęstości, poliwęglan, styren butadien, polipropylen. Inhalator jest szczelnie zamknięty w saszetce z laminowanej folii aluminiowej i jest zapakowany z opakowaniem ochronnym lub bez opakowania ochronnego w tekturowe pudełko.

Opakowania:

Diffumax Easyhaler 12 mikrogramów/dawkę odmierzoną, proszek do inhalacji:

- 120 dawek + opakowanie ochronne
- 120 dawek
- 2 x 120 dawek

(Opakowanie ochronne dostępne oddzielnie)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611 Luxembourg
Luksemburg

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

11778

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

26.08.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO