

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Formoterol STADA 12 mikrogrammaa inhalaatiojauhe; kapseli, kova

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen inhaloitava Formoterol Stada -annos (eli suukappaleen kautta vapautuva annos) sisältää 9 mikrogrammaa formoterolifumaraattidihydraattia, mikä vapautuu 12 mikrogramman kokonaiskerta-annoksesta.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

- jokainen suukappaleen kautta potilaan hengitysteihin vapautuva annos sisältää 18 mg laktoosia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe; kapseli, kova.

Valmisteen kuvaus:

Väritön, kova kapseli.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Formoteroli on tarkoitettu käytettäväksi inhaloitavien kortikosteroidien lisälääkityksenä astman ylläpito-hoidossa. Formoteroli on tarkoitettu astmapotilaiden bronko-obstruktiivisten oireiden lievitykseen ja rasisustastman aiheuttamien oireiden estoon tapauksissa, joissa asianmukaisella kortikosteroidihoidolla ei saavuteta riittävää tehoa. Formoteroli on lisäksi tarkoitettu keuhkoahautautautiin (COPD) liittyvien bronko-obstruktiivisten oireiden hoitoon.

Hoito suositellaan aloitettavaksi keuhkosairauksien erikoislääkärin määräyksellä.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Vain aikuisille.

Ylimääräisten annosten tarve useammin kuin kahtena päivänä viikossa on merkki siitä, ettei astma ole optimaalisessa hoitotasapainossa. Tällöin potilaan ylläpitohoito on arvioitava uudelleen.

Annostus

**Astma:**

*Säännöllinen ylläpitohoito:*

1 inhalaatioannos kerran tai kahdesti vuorokaudessa. Jotkut potilaat saattavat tarvita 2 annosta kerran tai kahdesti vuorokaudessa.

*Rasituksen aiheuttaman keuhkoputkien supistelu ennaltaehkäisy:*

1 inhalaatioannos ennen rasitusta. Ylläpito-hoidossa säännöllinen päivittäinen kokonaisannos ei saa ylittää 4 inhalaatioannosta.

Enimmäisvuorokausiannos on 48 mikrogrammaa (4 kapselia).

**COPD:***Säännöllinen ylläpitohoito:*

1 inhalaatioannos kerran tai kahdesti vuorokaudessa.

Ylläpito­hoidossa säännöllinen päivittäinen kokonaisannos ei saa ylittää 2 inhalaatioannosta. Tarvittaessa potilas voi ottaa säännöllisen ylläpito­hoidon normaaliannostusohjeen ylittäviä lisäannoksia oireiden lievitykseen. Tällöin enimmäisvuorokausiannos on 4 inhalaatioannosta (säännöllisesti käytettävien annosten ja lisäannosten yhteenlaskettu lukumäärä). Yhdellä inhalointikerralla ei saa ottaa yli 2 inhalaatioannosta.

Jos siirrytään Formoterol Stada -valmisteen käyttöön jostakin toisesta formoterolia sisältävästä inhalaatiovalmisteesta, on mahdolliset muutokset inhalaattorista vapautuvan vaikuttavan aineen annoksessa huomioitava. Annostusta on mahdollisesti muutettava.

**Erityisryhmät:***Ikäkkäät*

Tavanomaisia suositusannoksia noudatettaessa ikäkkäiden potilaiden hoidossa ei normaalisti tarvita erityistä annostuksen säätöä.

*Maksan ja munuaisten vajaatoiminta*

Tietoa formoterolin käytöstä maksan tai munuaisten vajaatoimintapotilaiden hoidossa ei ole (ks. lisäksi kohta 5.2).

**Pediatriset potilaat**

Puutteellisten teho- ja turvallisuustietojen vuoksi Formoterol Stada -valmisteen käyttöä ei suositella alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa.

Antotapa

Kapselit ovat vain inhaloitavaksi eikä niitä saa niellä.

Formoterol Stada -valmisteen inhalaattori toimii sisäänhengityksen aikaansaaman ilmavirtauksen avulla. Kun potilas hengittää sisään inhalaattorin suukappaleen kautta, lääkeaine pääsee hengitysilman mukana hengitysteihin.

Pakkauksessa oleva pakkausseloste sisältää tarkemmat käyttöohjeet.

Oikean lääkeannoksen saamisen varmistamiseksi lääkärin tai muun hoitohenkilökunnan on neuvottava potilasta inhalaattorin käytössä.

Potilaan on tärkeä tietää, että hypromelloosikapseli saattaa rikkoutua, kun kapseli puhkaistaan inhalaattorin kapselikammiossa. Tämän vuoksi pieniä hypromelloosipalasia voi päätyä suuhun tai nieluun inhaloimien yhteydessä. Rikkoutumisriskin minimoimiseksi kapselin puhkaisupainikkeita ei pidä painaa useammin kuin kerran.

**4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, laktoosille (sisältää pienen määrän maitoproteiineja) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

**4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Formoterolia ei pidä käyttää (eikä se ole riittävä) astman aloitushoitona.

Pitkävaikutteista beeta<sub>2</sub>-agonistihoitoa tarvitsevien astmapotilaiden on myös saatava optimaalista anti-inflammatorista ylläpito­hoitoa kortikosteroideilla. Potilaita on neuvottava jatkamaan anti-inflammatorista hoitoaan myös formoterolilääkityksen aloittamisen jälkeen, vaikka heidän oireensa lievittyisivätkin. Jos oireet jatkuvat tai ilmenee tarvetta lisätä beeta<sub>2</sub>-agonistin annostusta, tämä merkitsee perussairausten pahentumista. Tällöin ylläpito­hoidon uudelleenarviointi on paikallaan.

Vaikka formoterolilääkitys voidaan aloittaa astman lisähoitona tilanteissa, jolloin inhaloitavat kortikosteroidit yksinään eivät riitä astmaoireiden hallitsemiseksi, potilaiden ei tule aloittaa formoterolihoitoa akuutin ja vaikean astman pahenemisvaiheen aikana, tai jos heillä on merkittävästi paheneva tai akuutisti huonontunut astma. Vakavia astmaan liittyviä tapahtumia ja astman pahenemisvaiheita saattaa esiintyä formoterolihoidon aikana. Potilaita on ohjeistettava jatkamaan lääkitystään, mutta olemaan yhteydessä lääkärin, jos heidän oireensa pysyvät hallitsemattomina tai jos ne pahenevat formoterolihoidon aloituksen jälkeen. Kun astman oireet on saatu hallintaan, voidaan harkita formoteroliannoksen asteittaista pienentämistä. Potilaiden säännölliset kontrollit ovat tärkeitä lääkitystä vähennettäessä. Formoterolihoidossa on käytettävä pienintä tehokasta annosta.

Päivittäistä enimmäisannosta ei tule ylittää. Ylläpitohoidon pitkäaikaisturvallisuutta ei ole osoitettu suuremmilla annoksilla kuin 36 mikrogrammaa/päivä aikuisten astmassa ja 18 mikrogrammaa/päivä keuhkoastmataudissa.

Usein toistuva lääkityksen tarve (kuten ennaltaehkäisevä hoito esim. kortikosteroideilla ja pitkävaikutteisilla beeta<sub>2</sub>-agonisteilla) rasituksen aiheuttaman keuhkoputkien supistumisen ehkäisyyn useita kertoja viikossa huolimatta riittävästä ylläpitohoidosta voi olla merkki riittämättömästä lääkityksestä ja edellyttää hoidon ja hoitomyöntyvyyden arviointia.

### ***Anti-inflammatorinen hoito***

Astmapotilaille, jotka tarvitsevat säännöllistä beeta<sub>2</sub>-reseptoriagonistihoidoa, on lisäksi määrättävä säännöllisesti ja riittävän suurina annoksina inhaloitavia anti-inflammatorisia lääkkeitä (esim. kortikosteroideja ja/tai lapsipotilaiden osalta natriumkromoglikaattia) tai oraalisia kortikosteroideja. Formoterolia määrättäessä on varmistettava, että potilas saa asianmukaisen anti-inflammatorisen lääkityksen. Potilaita on neuvottava jatkamaan anti-inflammatorista lääkitystään ilman muutoksia formoterolin aloittamisen jälkeen, vaikka heidän oireensa lievittyisivätkin. Jos oireet jatkuvat tai jos oireiden hallinnassa pitämiseksi tarvittava formoteroliannosten määrä kasvaa, tämä yleensä merkitsee perussairauden pahentumista, mikä puolestaan vaatii astmalääkityksen uudelleenarviointia.

### ***Muut samanaikaiset sairaudet***

Seuraavien kliinisten tilojen yhteydessä potilaan seuranta on erityisen tärkeää, ja annosrajojen harkitsemiseen on kiinnitettävä tavallista suurempaa huomiota.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on tyreotoksikoosi, feokromosytooma, hypertrofinen obstruktiivinen kardiomyopatia, idiopaattinen subvalvulaarinen aorttastenoosi, vaikea hypertensio, aneurysma tai jokin muu vaikea kardiovaskulaarinen häiriö, kuten iskeeminen sydänsairaus, sydänperäiset rytmihäiriöt (etenkin kolmannen asteen eteis-kammiokatkos), takyarytmiat tai vaikea sydämen vajaatoiminta.

Formoteroli saattaa pidentää QTc-aikaa. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on pidentynyt QT<sub>c</sub>-aika (> 0,44 s) ja potilailla, joita hoidetaan lääkkeillä, jotka vaikuttavat QTc-aikaan (ks. kohta 4.5.)

Beeta<sub>2</sub>-agonistien hyperglykeemisen vaikutuksen vuoksi diabetespotilaille suositellaan ylimääräisiä verensokerin tarkistuksia hoidon alussa.

### ***Hypokalemia***

Beeta<sub>2</sub>-agonistihoido saattaa aiheuttaa vakavan hypokalemian. Erityistä varovaisuutta on noudatettava akuutissa vaikeassa astmassa, sillä hypoksia saattaa lisätä hypokalemian riskiä. Samanaikainen hoito ksantiinjohdannaisilla, steroideilla ja diureeteilla saattaa lisätä hypokalemian riskiä. Tällaisissa tapauksissa suositellaan seerumin kaliumtason seuranta.

Kuten muunkin inhalaatiohoidon yhteydessä, paradoksaalisen bronkospasmin mahdollisuus on otettava huomioon. Tällaisen tapahtuessa hoito tulee lopettaa heti ja aloittaa muu lääkehoito (ks. kohta 4.8).

Formoterol Stada -valmistetta ei saa käyttää yhdessä toisten pitkävaikutteisten beeta<sub>2</sub>-agonistien kanssa.

Formoterol Stada ei ole täysin identtinen muiden formoterolia sisältävien inhalaatiovalmisteiden kanssa. Siksi potilaiden hoitoa ei pidä vaihtaa toisesta formoterolivalmisteesta Formoterol Stada -valmisteeseen ilman asianmukaista lääkärin valvontaa.

### ***Dopingkokeet***

Formoterol Stada saattaa aiheuttaa positiivisen tuloksen dopingtesteissä.

### ***Väärä lääkkeenantoreitti***

Joidenkin potilaiden on raportoitu virheellisesti nielleen formoteroli-inhalaatiokapseleita sen sijaan, että he olisivat asettaneet kapselit inhalaattoriin. Valtaosa kapseleiden nielemistapauksista ei johtanut haittavaikutuksiin. Terveysthuoltohenkilöstön tulee keskustella potilaiden kanssa Formoterol Stada -valmisteen oikeasta käytöstä (ks. kohta 4.2). Mikäli potilas, jolle Formoterol Stada -valmistetta on määrätty käytettäväksi, ei koe hengitysongelmiensa paranevan, tulee terveysthuoltohenkilöstön kysyä, kuinka potilas on käyttänyt Formoterol Stada -valmistetta.

### ***Apuaineet***

Tämä lääkevalmiste sisältää 18 milligrammaa laktoosia inhaloitua annosta kohti. Tämä määrä ei tavallisesti aiheuta vaivoja laktoosi-intolerantikoille. 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**

Kuten muutkin beeta<sub>2</sub>-agonistit, formoteroli saattaa yhdessä tiettyjen muiden lääkeaineiden [kuten erytromysiinin, kinidiinin, disopyramidin, prokaiinamidin, fentiatsiinin, antihistamiinien (esim. terfenadiinin, astemitsolin, mitsolastiinin) ja trisyklisen masennuslääkkeiden] kanssa pidentää QT-aikaa ja lisätä kammioeräisten rytmihäiriöiden riskiä.

Muiden sympatomimeettien, kuten muiden beeta<sub>2</sub>-agonistien tai efedriinin, samanaikainen käyttö voi lisätä formoterolin haittavaikutuksia.

Formoterolin käytössä on syytä varovaisuuteen hoidettaessa MAO:n estäjiä tai trisyklisiä masennuslääkkeitä käyttäviä potilaita, sillä beeta<sub>2</sub>-reseptoriagonistien kardiovaskulaariset vaikutukset saattavat tehostua.

Ksantiinijohdannaisien, steroidien ja diureettien samanaikainen käyttö voi lisätä beeta<sub>2</sub>-reseptoriagonistien hypokalemiaa aiheuttavaa vaikutusta. Hypokalemia voi puolestaan lisätä digitalishoitoa saavien potilaiden rytmihäiriöriskiä (ks. kohta 4.4).

Antikolinergiset lääkkeet voivat tehostaa formoterolin keuhkoputkia laajentavaa vaikutusta.

Beetasalpaajat saattavat heikentää tai estää formoterolin vaikutusta. Formoterolia ei siten pidä käyttää yhdessä beetasalpaajien kanssa (mukaan lukien silmätippovalmisteet), ellei yhteiskäyttö ole aivan välttämätöntä.

Halogenoiduilla hiilivedyillä toteutettu anestesia lisää formoterolihoitoa saavan potilaan riskiä rytmihäiriöille.

## **4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys**

### **Raskaus**

Asianmukaiset ja riittävät tiedot formoterolin raskaudenaikaisesta käytöstä puuttuvat. Eläinkokeissa formoteroli on aiheuttanut keskenmenoja ja lisännyt varhaisten syntymänjälkeisten kuolemien määrää sekä vähentänyt syntymäpainoa. Tällaisia vaikutuksia on ilmennyt huomattavasti suuremmilla

systemisillä altistustasoilla kuin mihin formoterolin kliinisen käytön yhteydessä päästään. Formoterolin käyttöä voidaan harkita raskauden kaikissa vaiheissa, jos lääke on tarpeen astman hoitotasapainon ylläpitämiseksi ja edellyttäen, että äidin lääkkeestä saatavissa oleva hyöty ylittää lääkkityksestä mahdollisesti sikiölle aiheutuvat riskit. Lääkkeen mahdollisesti ihmisille aiheuttamaa riskiä ei tunneta.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittykö formoteroli ihmisen rintamaitoon. Rottien maidossa on havaittu pieniä formoterolimääriä. Formoterolilääkkityksen määräämistä imettäville äideille on harkittava ainoastaan, jos odotettavissa oleva hyöty ylittää kaikki mahdollisesti lapseen kohdistuvat riskit.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Heitehuimausta tai muita vastaavia haittavaikutuksia kokevia potilaita on ohjeistettava olemaan ajamatta autoa ja käyttämättä koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Beeta-2-agonistihoidojen yhteydessä kaikista yleisimminkin raportoidut haittavaikutukset (kuten vapina ja sydämentykytys) ovat yleensä lieviä, ja ne häviävät itsestään, kun hoito on jatkunut muutaman vuorokauden ajan.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyytensä mukaan seuraavasti:

- Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ )
- Yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )
- Harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )
- Hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ )
- Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

<u>Immuunijärjestelmä</u>	
Harvinaiset:	yliherkkyysreaktiot, esim. bronkospasmit, eksanteema, urtikaria, kutina
<u>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</u>	
Harvinaiset:	hypokalemia
Hyvin harvinaiset (mukaan lukien yksittäistapaukset):	hyperglykemia
<u>Psykkiset häiriöt</u>	
Melko harvinaiset:	ahdistuneisuus, hermostuneisuus, unihäiriöt, agitaatio, levottomuus
<u>Hermosto</u>	
Yleiset:	päänsärky, vapina
Melko harvinaiset:	heitehuimaus
<u>Sydän</u>	
Yleiset:	sydämentykytys
Melko harvinaiset:	takykardia
Harvinaiset:	rytmihäiriöt, kuten eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia, lisälyönnit
Hyvin harvinaiset (mukaan lukien yksittäistapaukset):	angina pectoris, QT <sub>c</sub> -ajan pidentyminen
<u>Verisuonisto</u>	
Hyvin harvinaiset:	verenpaineen vaihtelut (nousut tai laskut)
<u>Ruoansulatuselimistö</u>	

Harvinaiset:	pahoinvointi
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Yleiset:	lihasvapina
Melko harvinaiset:	lihaskouristukset, lihaskivut
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Melko harvinaiset:	suun tai nielun ärsytys
Harvinaiset:	makuaiestimusten muutokset.

Kaikkien inhalaatiohoitojen tavoin paradoksaalisia bronkospasmeja voi hyvin harvoissa tapauksissa ilmetä myös Formoterol Stada -valmisteen käytön yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Beeta<sub>2</sub>-reseptoriagonistihoidoissa saattaa aiheuttaa insuliinin, vapaiden rasvahappojen, glyserolin ja ketoaineiden pitoisuuksien nousun.

Laktoosimonohydraatti sisältää pieniä määriä maitoproteiinia ja voi siten aiheuttaa allergisia reaktioita.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Kliinistä kokemusta yliannostustapausten hoidosta on vain vähän. Yliannostus johtaa todennäköisesti beeta<sub>2</sub>-reseptoriagonisteille tyypillisiin vaikutuksiin, kuten vapinaan, päänsärkyyn ja sydämentykytykseen. Yksittäistapauksista raportoituja oireita ovat takykardia, hyperglykemia, hypokalemia, pidentynyt QT<sub>c</sub>-aika, rytmihäiriöt, pahoinvointi ja oksentelu. Yliannostustapauksissa annetaan oireenmukaista sekä elintoimintoja tukevaa hoitoa.

#### Yliannostustapausten hoito

Kardioselektiivisten beetasalpaajien käyttöä voidaan harkita, mutta näiden käytössä on syytä erittäin suureen varovaisuuteen, sillä beetasalpaajalääkitys saattaa aiheuttaa bronkospasmeja. Potilaan kaliumpitoisuutta seurata on seurattava.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset inhalaatiot; selektiiviset beeta<sub>2</sub>-reseptoriagonistit  
ATC-koodi: R03AC13

Formoterol Stada -valmisteen vaikuttava aine, formoteroli, on selektiivinen beeta-2-reseptoriagonisti. Tällä lääkeaineella on voimakas bronkodilatoiva vaikutus, joka alkaa 1 -3 minuutin kuluessa lääkkeen otosta ja joka on merkittävä vielä 12 tunnin kuluttua inhalaation jälkeen.

### 5.2 Farmakokineetiikka

### Imeytyminen

Inhaloitu formoteroli imeytyy nopeasti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 10 minuutin kuluttua inhalaatiosta.

Kliinisissä tutkimuksissa inhaloidun formoterolin keskimääräinen keuhkodepositio oli 28 - 49 % inhaloidusta annoksesta (vastaten 21 -37 % kapselin kokonaisannoksesta). Suuremman keuhkodepositioproosentin osalta systeeminen kokonaishyväksikäytettävyys oli noin 61 % inhaloidusta annoksesta (vastaten 46 % kapselin kokonaisannoksesta).

### Jakautuminen ja biotransformaatio

Noin 50 % lääkeaineesta sitoutuu plasman proteiineihin.

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

### Eliminaatio

Suurin osa formoteroliannoksesta eliminoiduu metabolian kautta.

Inhalaation jälkeen 8 - 13 % inhaloidusta formoteroliannoksesta (mikä vastaa 6 - 10 % kapselin kokonaisannoksesta) erittyy muuttumattomana virtsaan. Laskimoon annetusta annoksesta puolestaan noin 20 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Inhalaation jälkeisen terminaalisen puoliintumisajan on arvioitu olevan 17 tuntia.

### Erytispotilasryhmät

Heikentyneen maksan tai munuaisten toiminnan vaikutusta formoterolin farmakokinetiikkaan ei tunneta. Iäkkäiden potilaiden farmakokinetiikkaa ei myöskään tunneta. Koska formoteroli poistuu elimistöstä pääosin maksametabolian kautta, altistuksen voidaan olettaa olevan tavallista suurempi vaikeaa maksakirroosia sairastavilla potilailla.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Rotilla ja koirilla formoterolilla suoritetuissa toksisuuskokeissa nähtiin pääosin kardiovaskulaarijärjestelmään kohdistuvia vaikutuksia. Vaikutuksia olivat mm. hyperemia, takykardia, erilaiset rytmihäiriöt ja sydänlihaskasvatukset. Tällaiset vaikutukset ovat tunnettuja farmakologisia seurauksia suurten beeta-2-reseptoriannosten käytöstä.

Suurilla systeemisillä altistustasoilla urosrotilla nähtiin jonkin verran alentunutta fertiilitettä.

Geenitoksisia vaikutuksia ei ole todettu *in vitro*- eikä *in vivo*-kokeissa. Rotilla ja hiirillä on havaittu lievää hyvänlaatuisten kohdun sileälihaskasvainten esiintymisen lisääntymistä. Tätä vaikutusta pidetään luokkaominaisuutena, jota tavataan jyrksijöillä pitkään jatkuneen, suurten beeta-2-reseptoriagonistiannosten käytön jälkeen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosi, laktoosimonohydraatti, hypromelloosi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

HDPE:stä valmistettu lääkepurkki, jossa polypropyleenistä valmistettu, kuivatusainetta (silikageeliä) sisältävä kierrekorkki.

#### Pakkauskoot:

1 x 60 kovaa kapselia ja 1 inhalaattori.

2 x 60 kovaa kapselia ja 2 inhalaattoria.

3 x 60 kovaa kapselia ja 3 inhalaattoria.

Inhalaattori koostuu muoviosista.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia (ks. kohta 4.2).

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

29159

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.12.2012

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3.4.2017

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

13.12.2021



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Formoterol STADA 12 mikrogram inhalationspulver, kapsel, hård

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje inhalerande Formoterol Stada -dos (den dos som lämnar munstycket) innehåller 9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat, som lämnar en hel singeldos på 12 mikrogram.

#### Hjälpämne med känd effekt:

- Varje dos som frigörs via inhalatorns munstycke in i patientens luftvägarna innehåller 18 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver, kapsel, hård.

#### Läkemedlets utseende:

Färglös, hård kapsel.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Formoterol är avsett som tilläggsterapi till underhållsbehandling med inhalerad kortikosteroid för behandling av astma. Formoterol är avsett för astmapatienter som kräver terapi för lindring av bronkdilaterande symtom och för att förebygga ansträngningsutlöst symtom av astma när adekvat behandling med kortikosteroid inte är tillräcklig. Formoterol är också avsett för behandling av bronkobrastruktiva symtom hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Behandlingen ska helst påbörjas av en specialist på lungsjukdomar.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Endast för vuxna.

Behov av extra doser oftare än 2 dagar per vecka är ett tecken på suboptimal sjukdomskontroll av astma. I detta fall bör patientens underhållsbehandling omprövas.

#### Dosering

##### ***Astma:***

##### *Regelbunden underhållsbehandling:*

1 inhalation en eller två gånger dagligen. En del patienter kan behöva 2 inhalationer en eller två gånger dagligen.

##### *Förebyggande av ansträngningsutlöst bronkkonstriktion:*

1 inhalation innan träning. Den dagliga dosen vid regelbunden användning bör inte överstiga 4 inhalationer.

En maximal total daglig dos är 48 mikrogram (4 kapslar).

**KOL:***Regelbunden underhållsbehandling:*

1 inhalation en eller två gånger dagligen.

Den dagliga dosen vid regelbunden användning bör inte överstiga 2 inhalationer.

Vid behov kan ytterligare inhalationer tas, utöver den regelbundna doseringen, för underlättande av symptom, upp till en maximal total daglig dos av 4 inhalationer (regelbunden plus vid behovsdosering). Mer än 2 inhalationer bör inte tas vid ett enskilt tillfälle.

Vid byte till Formoterol Stada från något annat inhalationsläkemedel som innehåller formoterol, bör eventuella förändringar i dosen av den aktiva substansen som frigörs från inhalatorn beaktas.

Doseringen kan behöva justeras.

**Särskilda patientgrupper:***Äldre*

I enlighet med de vanliga rekommenderade doserna, det krävs ingen särskild dosjustering för äldre patienter.

*Nedsatt lever- eller njurfunktion*

Det finns inga data tillgängliga beträffande användning av formoterol till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se även avsnitt 5.2).

**Pediatrisk population**

Formoterol Stada rekommenderas inte för användning till barn eller ungdomar under 18 år beroende på otillräckliga uppgifter beträffande säkerhet och effekt.

Administreringssätt

Kapslarna är endast avsedda för inhalation och bör inte sväljas.

Formoterol Stada -inhalatorn fungerar med hjälp av inandningsluftflöde. När patienten inhalerar via munstycket, följer substansen med den inandade luften in i luftvägarna.

Detaljerade instruktioner om användning finns med i förpackningen.

För att säkerställa att korrekt dos erhålls ska patienten instrueras av läkare eller annan sjukvårdspersonal hur inhalatorn används.

Det är viktigt att instruera patienten att hypromelloskapseln kan gå sönder då den punkteras i inhalatorns kapselkammare. Små hypromellosfragment från kapseln kan därför transporteras till mun eller svalg när läkemedlet inhaleras. För att minimera risken för brott bör kapseln inte tryckas in mer än en gång.

**4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen, laktos (innehåller små mängder mjölkprotein) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

**4.4 Varningar och försiktighet**

Formoterol ska inte användas (och är inte tillräckligt) som förstahandsmedel vid behandling av astma.

Astmatiska patienter som kräver behandling med långverkande beta<sub>2</sub>-agonister, bör även få optimalt underhållande antiinflammatorisk behandling med kortikosteroider. Patienterna skall instrueras att fortsätta ta sin antiinflammatoriska medicin efter start av behandling med formoterol, även när symtomen minskar. Om symtomen kvarstår eller behandlingen med beta<sub>2</sub>-agonister behöver ökas, tyder detta på att grundsjukdomen försämrats och motiverar en omvärdering av astmabehandlingen. Även om behandling med formoterol kan introduceras som tilläggsbehandling när inhalationskortikosteroider inte är tillräckliga för adekvat kontroll av astmasymtom, ska inte behandling med formoterol påbörjas under en akut svår astmaexacerbation eller vid en markant eller akut försämring av astman. Allvarliga astmarelaterade biverkningar och exacerbationer kan inträffa

under behandling med formoterol. Patienter ska uppmanas att fortsätta med behandlingen, men att uppsöka läkare om okontrollerade astmasymtom kvarstår eller förvärras efter initiering av behandling med formoterol. När astmasymtomen är under kontroll bör man överväga en gradvis nedtrappning av dosen av formoterol. Regelbunden uppföljning av patienterna under nedtrappningen är viktigt. Den lägsta effektiva dosen av formoterol ska användas.

Den maximala dagliga dosen bör inte överskridas. Säkerhet vid långtidsbehandling har inte fastställts med doser högre än 36 mikrogram per dygn för vuxna astmapatienter respektive 18 mikrogram per dygn för patienter med KOL.

Frekvent behov av medicinerings (såsom profylaktisk behandling t ex med kortikosteroider och långverkande beta<sub>2</sub>-agonister) för att förebygga ansträngningsutlöst bronkkonstriktion flera gånger i veckan, trots adekvat underhållsbehandling, kan vara tecken på otillräcklig astmakontroll, och kräva en omvärdering av astmabehandlingen och en utvärdering av efterlevnaden.

### ***Antiinflammatorisk behandling***

Patienter med astma som kräver regelbunden behandling med beta<sub>2</sub>-agonister, bör även fastställas regelbundet och med tillräckligt höga doser inhalede behandling med anti-inflammatoriska medicin (t ex kortikosteroider och/eller natriumkromoglikat hos pediatrika patienter) eller orala kortikosteroider. Vid föreskrivning av formoterol, bör det säkerställas att patienten får lämplig antiinflammatorisk medicinerings. Patienterna skall instrueras att fortsätta ta sin antiinflammatoriska medicin utan ändringar efter start av behandling med formoterol, även när symtomen minskar. Om symtomen kvarstår eller behandlingen med formoterol behöver ökas, tyder detta på att grundsjukdomen försämrats och motiverar en omvärdering av astmamedicinerings.

### ***Andra samtidiga sjukdomar***

Vid följande kliniska tillstånd är övervakning av patienten särskilt viktigt, speciellt avseende dosgränser.

Försiktighet skall iaktas vid behandling av patienter med tyreotoxikos, feokromocytom, hypertrof obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulär aortastenosis, allvarlig hypertoni, aneurysm eller annan allvarlig hjärtsjukdom som ischemisk hjärtsjukdom, hjärtrytmrubbning (speciellt tredje gradens förmaksflimmer), takyarytmi, eller svår hjärtsvikt.

Formoterol kan orsaka förlängning av QTc-intervallet. Försiktighet skall iaktas vid behandling av patienter med förlängt QTc-intervall (> 0,44 s) och av patienter som behandlas med läkemedel som påverkar QTc-intervallet (se avsnitt 4.5).

Beroende på den hyperglykemiska effekten av beta<sub>2</sub>-agonister rekommenderas utökade blodglukosmätningar initialt hos patienter med diabetes.

### ***Hypokalemi***

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid beta<sub>2</sub>-agonist terapi. Särskild försiktighet rekommenderas vid akut, svår astma eftersom risken för hypokalemi kan förstärkas vid hypoxi. Risken för hypokalemi kan potentiellt ökas vid samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika. Serumkalium bör monitoreras i sådana fall.

Som vid annan inhalationsterapi skall risken för paradoxal bronkospasm övervägas. Om detta inträffar ska behandlingen omedelbart avbrytas och alternativ behandling inledas (se avsnitt 4.8).

Formoterol Stada måste inte användas tillsammans med andra långverkande beta<sub>2</sub>-agonister.

Formoterol Stada är inte helt jämförbart med andra inhalationspreparat som innehåller formoterol. Därför ska patienter inte bytas till Formoterol Stada från något annat formoterolpreparat utan ordentlig medicinsk övervakning.

### ***Doping***

Formoterol Stada kan ge positivt utslag i dopingtest.

### ***Fel administreringsväg***

Vissa patienter har rapporterats felaktigt svälja formoterol inhalationskapslar i stället för att sätta in kapslarna i inhalatorn. Majoriteten av fallen av intag av kapslarna ledde inte till biverkningar. Sjukvårdspersonal bör diskutera med patienter av korrekt användning av Formoterol Stada (se avsnitt 4.2). Om patienten som har ordinerats Formoterol Stada inte upplever någon förbättring av sina andningsproblem, bör sjukvårdspersonalen fråga hur patienten har använt Formoterol Stada.

### ***Hjälpämnen***

Formoterol innehåller 18 milligram laktos per uppmätt dos. Denna mängd orsakar normalt inga problem för laktosintoleranta personer. 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**

Liksom andra beta2-blockerare, det finns en teoretisk risk att samtidig användning av formoterol med vissa andra läkemedel [såsom erytromycin, kinidin, disopyramid, prokainamid, fentiatsin, antihistaminer (t ex terfenadin, astemisol, mizolastin) och tricykliska antidepressiva] konstaterats förlänga QTc-intervallet och öka möjlig risk för ventrikulära arytmier.

Samtidig behandling med andra sympatomimetika såsom andra beta2-agonister eller efedrin kan potentiella oönskade effekter av formoterol.

Administrering av formoterol till patienter som behandlas med MAO-hämmare eller tricykliska antidepressiva bör ske med försiktighet, eftersom kardiovaskulära effekten av beta2-adrenerga kan potentiellas.

Samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika kan potentiella en hypokalemisk effekt av beta2-agonister. Hypokalemi i sin tur kan öka benägenheten för hjärtarytmi hos patienter som behandlas med digitalis (se avsnitt 4.4).

Den bronkdilaterande effekten kan förstärkas genom samtidig användning av antikolinerga läkemedel.

Betablockerare kan försvaga eller upphäva effekten av formoterol. Formoterol ska därför ej ges tillsammans med beta blockerare (inklusive ögondroppar) såvida ej tvingande skäl föreligger.

Det finns en ökad risk för arytmier hos patienter med formoterol som ges anestesi med halogenerade kolväten.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### **Graviditet**

Det finns inga adekvata data eller tillräcklig information från användning av formoterol hos gravida kvinnor. I djurstudier har formoterol orsakat implantationsförluster samt minskad tidig postnatal överlevnad och födelsevikt. Effekterna uppträdde vid betydligt högre systemexponeringar än de som uppnåtts under klinisk användning av formoterol. Behandling med formoterol kan övervägas under hela graviditeten om den behövs för att upprätthålla astmakontroll och om den förväntade fördelen för modern överväger eventuella risker för fostret. Risker för människa är okänd.

### **Amning**

Informationen om utsöndringen av formoterol i bröstmjolk hos människa finns ej. Hos råttor har små mängder formoterol detekterats i modersmjolk. Administrering av formoterol till ammande kvinnor bör endast övervägas om den förväntade nyttan för modern är större än alla eventuella risker för barnet.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som upplever yrsel eller andra liknande biverkningar ska instrueras att inte köra bil eller använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

De mest frekvent rapporterade biverkningarna vid beta2-agonistbehandling (såsom tremor och palpitationer) är vanligtvis milda och försvinner efter några dagars behandling.

Biverkningsfrekvenserna har klassificerats på följande sätt:

- 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 ( $< 1/10\ 000$ )
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<u>Immunsystemet</u>	
Sällsynta:	överkänslighetsreaktioner, t ex bronkospasm, exantem, urtikaria, klåda
<u>Metabolism och nutrition</u>	
Sällsynta:	hypokalemi
Mycket sällsynta (innehållande enstaka fall):	hyperglykemi
<u>Psykiska störningar</u>	
Mindre vanliga:	ångest, rastlöshet, sömnstörningar, agitation, oro
<u>Nervsystemet</u>	
Vanliga:	huvudvärk, tremor
Mycket sällsynta:	yrsel
<u>Hjärtat</u>	
Vanliga:	palpitationer
Mindre vanliga:	takykardi
Sällsynta:	hjärtarrytmier t ex förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi, extrasystolier
Mycket sällsynta (innehållande enstaka fall)	angina pectoris, förlängt QTc-intervall
<u>Blodkärl</u>	
Mycket sällsynta:	variationer i blodtryck (ökar eller minskar)
<u>Magtarmkanalen</u>	
Sällsynta:	illamående
<u>Muskuloskeletala systemet och bindväv</u>	

Vanliga:	darrning
Mindre vanliga:	muskelkramper, myalgi
<u>Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället</u>	
Mindre vanliga:	irritation i mun och svalg
Sällsynta:	smakförändringar.

Som med all inhalationsbehandling, kan paradoxal bronkospasm uppstå i väldigt ovanliga fall med användning av Formoterol Stada (se avsnitt 4.4).

Behandling med beta2-agonister kan leda till en ökning av nivåerna av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonkroppar i blodet.

Laktosmonohydrat innehåller små mängder mjölkprotein. Dessa kan orsaka allergiska reaktioner.

#### 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 via:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Klinisk erfarenhet av behandling av överdosering är begränsad. En överdos leder sannolikt till effekter typiska för beta<sub>2</sub>-agonister, såsom tremor, huvudvärk och palpitationer. Takykardi, hyperglykemi, hypokalemi, förlängt QTc-intervall, arytmier, illamående och kräkningar har rapporterats i enstaka fall. Understödjande och symptomatisk behandling är påkallad.

#### Behandling av överdosering

Användning av kardioselektiva beta-blockerare kan övervägas, men endast med extrem försiktighet eftersom användning av beta-adrenerga blockerare kan framkalla bronkospasm. Serumkalium bör monitoreras.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenergika inhalationer; selektiva beta-2-stimulerande medel, ATC-kod: R03AC13

Det verkande ämnet i Formoterol Stada, formoterol, är en selektiv beta<sub>2</sub>-adrenoceptoragonist. Formoterol har en stark bronkdilaterande effekt som sätter in inom 1-3 minuter efter inhalation, och varar i genomsnitt 12 timmar efter en inhalation.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Inhalerat formoterol absorberas snabbt. Maximal plasmakoncentration uppnås ca 10 minuter efter inhalation.

I kliniska studier har den genomsnittliga lungdepositionen av formoterol efter inhalation varierat mellan 28-49% av den levererade dosen (motsvarande 21-37% av den totala dosen av kapseln). Den totala systemiska tillgängligheten för den högre lungdepositionen var ca 61% av den levererade dosen (motsvarande 46% av den totala dosen av kapseln).

#### Distribution och metabolism

Plasmaproteinbindning av läkemedlen är cirka 50%.

Formoterol metaboliseras via direkt glukuronidering och O-demetylering. Enzymet som katalyserar huvuddelen av O-demetyleringen har inte identifierats. Totalt plasmaclearance och distributionsvolym har ej bestämts.

#### Eliminering

Större delen av dosen formoterol utsöndras i metaboliserad form.

Efter inhalation utsöndras 8-13% av avgiven dos formoterol (motsvarande 6-10% av den totala dosen av kapseln) ometaboliserad i urinen. Cirka 20% av en intravenös dos utsöndras oförändrad i urinen. Den terminala halveringstiden efter inhalation uppskattas till 17 timmar.

#### Särskilda patientgrupper

Effekten av minskad lever- eller njurfunktion när det gäller formoterols farmakokinetik är inte känd. När det gäller formoterols farmakokinetik på äldre är inte heller känd. Eftersom formoterol huvudsakligen elimineras via levermetabolism, kan en ökad exponering förväntas hos patienter med svår levercirros.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I toxicitetsstudier på råttor och hundar, påverkar formoterol huvudsakligen det kardiovaskulära systemet i form av effekter som hyperemi, takykardi, olika arytmier och skador på myokardiet. Dessa effekter är kända farmakologiska manifestationer efter administrering av höga doser beta<sub>2</sub>-agonister. En något hämmad fertilitet hos hanråttor har iakttagits vid hög systemexponering för formoterol. Inga genotoxiska effekter har observerats i *in vitro* - och *in vivo* -tester. Hos råttor och möss har en lätt ökning av benigna uterina leiomyom observerats. Dessa betraktas som gnagarspecifika klasseffekter som uppträder efter lång exponering av höga doser beta<sub>2</sub>-agonister.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktos, laktosmonohydrat, hypromellos.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Läkemedelsburk av HDPE, försluten med ett skruvlock av polypropylen som innehåller torkmedel (kiselgel).

##### Förpackningsstorlekar:

1 x 60 hårda kapslar och 1 inhalator.

2 x 60 hårda kapslar och 2 inhalatorer.

3 x 60 hårda kapslar och 3 inhalatorer.

Inhalatorn består av plast.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar (se avsnitt 4.2).

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Stada Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

29159

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 10.12.2012

Datum för den senaste förnyelsen: 3.4.2017

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

13.12.2021