CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Atimos, 12 mikrogramów/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka odmierzona zawiera 12 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.
To odpowiada dawce dostarczonej zawierającej 10,1 mikrogramów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Ten lek zawiera 8,9 mg alkoholu (etanolu) w każdym rozpyleniu, co jest równoważne z ilością etanolu 0,25 mg/kg masy ciała na dawkę podczas zastosowania dwóch rozpyleń u dorosłych, i co jest równoznaczne z ilością 0,44 mg/kg masy ciała na dawkę podczas zastosowania dwóch rozpyleń u nastolatków.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol inhalacyjny, roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Długotrwałe leczenie objawowe umiarkowanej lub ciężkiej przewlekłej astmy oskrzelowej u pacjentów wymagających regularnego leczenia rozszerzającego oskrzela w skojarzeniu z długotrwałym leczeniem przeciwzapalnym (glikokortykosteroidami wziewnymi i (lub) doustnymi). Leczenie glikokortykosteroidami powinno być kontynuowane.

Atimos jest wskazany w łagodzeniu objawów zwężenia oskrzeli u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dawkowanie zależy od rodzaju i stopnia ciężkości choroby.
Dla dorosłych, w tym osób w podeszłym wieku, i młodzieży w wieku od 12 lat, zaleca się następujące dawkowanie:

Astma
Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:
Zazwyczaj jedna dawka aerozolu rano i wieczorem (24 mikrogramy formoterolu fumaranu dwuwodnego na dobę). W ciężkich przypadkach maksymalnie dwie dawki aerozolu rano i wieczorem (48 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego na dobę).

Maksymalna dawka dobowa to 4 dawki aerozolu (48 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego).

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Atimos u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie zostało jeszcze ustalone. W związku z tym produktu Atimos nie należy stosować u dzieci.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)
Dorośli (w wieku od 18 lat)
Zazwyczaj stosuje się jedną dawkę aerozolu dwa razy na dobę (jedną rano i jedną wieczorem, 24 mikrogramy formoterolu fumaranu dwuwodnego na dobę).
W przypadku wskazania do regularnego stosowania, nie należy stosować więcej niż 2 dawki aerozolu na dobę. W razie konieczności, w celu złagodzenia objawów choroby, można przyjąć dodatkowe dawki aerozolu, oprócz dawek przepisanych do regularnego stosowania, tak by maksymalna całkowita dawka dobowa wynosiła 4 dawki aerozolu (regularne plus dodatkowe). Nie należy stosować więcej niż 2 dawki aerozolu jednorazowo tym samym czasie.

Pacjenci nie powinni używać inhalatora dłużej niż przez trzy miesiące od daty wydania przez farmaceutę (patrz punkt 6.4).

Mimo, że Atimos charakteryzuje się szybkim początkiem działania, w leczeniu podtrzymującym należy stosować długo działające wziewne leki rozszerzające oskrzela.
Atimos nie jest przeznaczony do łagodzenia ostrych napadów astmy.
W razie wystąpienia ostrego napadu duszności, należy zastosować szybko działającego β_2-agonistę.
Należy doradzić pacjentom, by po rozpoczęciu leczenia produktem Atimos, nie przerywali, ani nie zmieniali dotychczasowego leczenia steroidami.
Jeśli objawy choroby utrzymują się lub nasilają się, lub jeśli zalecana dawka produktu Atimos nie zapewnia odpowiedniego kontrolowania objawów choroby (skutecznego jej złagodzenia), świadczy to zazwyczaj o zaostrzeniu choroby podstawowej.

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

Sposób podawania
W celu zapewnienia właściwego zastosowania leku, lekarz lub inny wykwalifikowany pracownik opieki medycznej powinni pokazać pacjentowi, jak posługiwać się inhalatorem.

Przed pierwszym użyciem inhalatora, lub jeśli inhalator nie był używany przez 3 dni lub dłużej, należy wykonać jedno rozpylenie w powietrze w celu upewnienia się, czy urządzenie działa prawidłowo. Jeśli to możliwe, podczas inhalacji pacjenci powinni stać lub siedzieć w pozycji wyprostowanej.
1. Zdjąć wieczko ochronne z ustnika.
2. Wykonać wydech tak głęboki, jak to tylko możliwe.
3. Trzymać pojemnik w pozycji pionowej, trzonem skierowanym do góry i następnie umieścić ustnik w ustach i objąć go szczelnie wargami.
4. Wykonać głęboki wdech przez usta, jednocześnie naciskając denko inhalatora w celu uwolnienia dawki leku.
5. Wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe bez wysiłku, a następnie wyjąć inhalator z ust.

Jeśli planowane jest przyjęcie kolejnej dawki leku, inhalator należy trzymać nadal w pozycji pionowej i odczekać około pół minuty, a następnie powtórzyć czynności opisane w punktach 2 do 5.

Po użyciu należy nałożyć wieczko ochronne.

UWAGA: czynności opisanych w punktach 2-4 nie należy wykonywać zbyt szybko.

Jeśli pojawi się „mgiełka” nad górnym otworem ustnika lub z boku jamy ustnej, należy powtórzyć wszystkie czynności zaczynając od punktu 2.

Pacjentom, którzy mają słaby chwyt, może być łatwiej trzymać inhalator w obu dłoniach. Należy wtedy oba palce wskazujące umieścić na denku inhalatora, a obydwa kciuki poniżej ustnika.

Pacjentom, którzy mają trudności ze skoordynowaniem wdechu z rozpyleniem leku zazwyczaj zaleca się użycie inhalatora z komorą inhalacyjną (spejser), jednak brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Atimos ze spejserami.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Atimos nie należy stosować (nie jest skuteczny) jako leku pierwszego rzutu w leczeniu astmy.
Pacjenci z astmą, którzy wymagają leczenia długodziałającymi β_2-agonistami, powinni jednocześnie otrzymywać leczenie przeciwzapalne optymalnie dobranymi dawkami kortykosteroidów. Pacjentom należy doradzić, by kontynuowali stosowanie leków przeciwzapalnych po wprowadzeniu formoterolu, nawet w przypadku złagodzenia objawów. Jeżeli objawy utrzymują się lub konieczne jest zwiększenie dawki β_2-agonisty, oznacza to, że proces chorobowy zaostrza się i uzasadnia ponowną ocenę leczenia podtrzymującego.
Mimo, że produkt Atimos może być stosowany dodatkowo w przypadku kiedy kortykosteroidy wziewne nie zapewniają odpowiedniej kontroli objawów astmy, nie należy rozpoczynać leczenia produktem Atimos podczas nasilenia objawów astmy, czy też znacznego ich pogorszenia lub zaostrzenia objawów astmy.

Ciężkie działania niepożądane związane z astmą i zaostrzenie choroby mogą wystąpić w czasie leczenia produktem Atimos. Pacjentów należy poprosić, aby kontynuowali leczenie, jednak w przypadku utrzymywania się objawów astmy lub ich nasilenia po rozpoczęciu stosowania produktu Atimos, powinni skonsultować się z lekarzem.

Produkt Atimos należy stosować ściśle według zaleceń dotyczących dawkowania (patrz punkt 4.2).
Po opanowaniu objawów astmy, należy rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki produktu Atimos. Należy regularnie monitorować stan pacjenta w czasie zmniejszania dawki produktu. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu Atimos.
Maksymalna dawka dobowa nie powinna zostać przekroczona.
Nagłe i postępujące zaostrzenie astmy może zagrażać życiu pacjenta i wymaga natychmiastowej interwencji lekarskiej. Należy unikać znacznego zwiększania pojedynczych dawek lub zwiększania całkowitej dawki dobowej, ze względu na niebezpieczeństwo, jakie może wystąpić z powodu działania leku na serce (zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego krwi) w połączeniu ze zmianami stężenia elektrolitów w płynach ustrojowych (zaburzenia równowagi elektrolitowej).

Choroby współistniejące
Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym trzeciego stopnia, oporną na leczenie cukrzycą, tyreotoksykozą, guzem chromochłonnym, przerostową kardiomiopatią z zawężeniem drogi odpływu, samoistnym podzastawkowym zwężeniem aorty, ciężkim nadciśnieniem tętniczym, tętniakiem lub innym ciężkim zaburzeniem sercowo-naczyniowym, takim jak choroba niedokrwienna serca, tachyarytmia lub ciężka niewydolność serca i okulzyjne choroby naczyniowe, zwłaszcza miażdżyca. Formoterol może powodować wydłużenie odstępu QT. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z wydłużeniem odstępu QT. np. wrodzonym

lub wywołanym lekami (QTc > 0,44 sekund) oraz u pacjentów poddanych terapii lekami wpływającymi na odstęp QT (patrz punkt 4.5).
W związku z efektem hiperglikemicznym wywoływanym przez β_2-agonistów, zalecane jest dodatkowe monitorowanie stężenia glukozy we krwi w początkowej fazie leczenia u pacjentów chorych na cukrzycę.

Jeśli planowane jest znieczulenie ogólne za pomocą halogenowych środków znieczulających, należy upewnić się, że pacjent nie przyjmował produktu Atimos przez co najmniej 12 godzin przed rozpoczęciem znieczulenia.

Paradoksalny skurcz oskrzeli
Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, należy rozważyć możliwość wystąpienia paradoksalnego skurczu oskrzeli. W takiej sytuacji należy natychmiast przerwać leczenie i rozpocząć leczenie alternatywne (patrz punkt 4.8).

Hipokaliemia
Leczenie β_2-agonistami może powodować wystąpienie potencjalnie ciężkiej hipokalemii. Zaleca się szczególną ostrożność u pacjentów z ciężką, ostrą astmą, ponieważ ryzyko wystąpienia hipokaliemii może ulec zwiększeniu pod wpływem niedotlenienia. Jednoczesne stosowanie z pochodnymi ksantyn, steroidami oraz lekami moczopędnymi może nasilać działanie hipokalemiczne. W związku z tym, zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy, zwłaszcza u pacjentów z małym początkowym stężeniem potasu lub szczególnie narażonych na ryzyko zmniejszenia stężenia potasu we krwi. Kontrolę taką należy prowadzić również wówczas, gdy podczas wcześniejszego leczenia krótko działającymi β_2-sympatykomimetykami nie wystąpiło zmniejszenie stężenia potasu we krwi. W razie konieczności niedobory potasu należy uzupełniać.
Ze względu na zmniejszone stężenie potasu w surowicy, działanie produktów leczniczych zawierających glikozydy naparstnicy jest nasilone.

Atimos zawiera małe ilości etanolu (alkoholu)
Ilość alkoholu w dwóch rozpyleniach tego leku jest równoważna mniej niż 1 ml wina lub 1 ml piwa. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono specjalnych badań interakcji formoterolu z innymi lekami.
Istnieje teoretyczne ryzyko, że jednoczesne przyjmowanie leków wydłużających odstęp QT może przyczyniać się do interakcji farmakodynamicznych z formoterolem i zwiększać potencjalne ryzyko arytmii komorowej. Do takich leków należą na przykład niektóre leki przeciwhistaminowe (np. terferadyna, astemizol, mizolastyna), niektóre leki przeciwarytmiczne (np. chinidyna, dyzopiramid, prokainamid), erytromycyna oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne.
Jednoczesne podawanie innych substancji sympatykomimetycznych, takich jak inni β_2-agoniści lub efedryna, może nasilać działania niepożądane produktu Atimos i wymagać dostosowania wielkości dawki.
Jednoczesne stosowanie formoterolu i teofiliny może spowodować wzajemne nasilenie ich działania, istnieje także prawdopodobieństwo nasilenia działań niepożądanych, takich jak zaburzenia rytmu serca. Związki, które same nasilają działanie sympatykomimetyczne, takie jak L-dopa, L-tyroksyna, oksytocyna lub alkohol, mogą również wpływać na regulację czynności układu sercowo-naczyniowego, jeśli są przyjmowane jednocześnie z formoterolem.
Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu Atimos pacjentom leczonym inhibitorami monoaminooksydazy lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, ze względu na możliwość nasilenia działania leków pobudzających receptory β_2-adrenergiczne na układ sercowo-naczyniowy.
Jednoczesne podawanie z pochodnymi ksantyny, steroidami lub lekami moczopędnymi, takimi jak tiazydy i diuretyki pętlowe, może nasilać rzadkie, niepożądane działanie hipokaliemiczne agonistów receptorów β_2. Hipokaliemia może zwiększyć skłonność do występowania zaburzeń rytmu serca u pacjentów leczonych glikozydami naparstnicy.

Istnieje zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu serca u pacjentów poddanych znieczuleniu za pomocą węglowodorów halogenowych.
Działanie rozszerzające oskrzela wywołane przez formoterol może zostać wzmocnione przez leki antycholinergiczne.
Leki blokujące receptory β-adrenergiczne mogą osłabiać lub hamować działanie produktu Atimos. Z tego względu produktu Atimos nie należy podawać jednocześnie z lekami blokującymi receptory β-adrenergiczne (w tym kroplami do oczu), jeśli nie ma bezwzględnej konieczności ich podania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak wystarczających danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania formoterolu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach wykazano, że formoterol powodował stratę zagnieżdżanych zarodków, a także zmniejszenie przeżywalności pourodzeniowej płodów oraz ich masy urodzeniowej. Działanie to występowało, gdy stosowano znacznie większe dawki formoterolu o działaniu ogólnoustrojowym niż te, które stosowano w badaniach klinicznych. . Leczenie formoterolem można rozważyć formoterolu na wszystkich etapach ciąży, jeśli jest to konieczne do opanowania objawów astmy oraz jeżeli spodziewane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy formoterol przenika do mleka kobiecego. U szczurów niewielkie ilości formoterolu wykryto w mleku samicy. Stosowanie formoterolu u kobiet karmiących piersią należy rozważać tylko w przypadku, jeśli spodziewane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla dziecka.

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków lub niemowląt.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Atimos nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, zgłaszane najczęściej w związku ze stosowaniem β_2-agonistów, takie jak drżenie i kołatania serca, są zwykle średnio nasilone i ustępują po kilku dniach leczenia.
Poniżej wymieniono działania niepożądane związane z formoterolem, z uwzględnieniem częstości ich występowania oraz klasyfikacji układów i-narządów. Częstość jest definiowana następująco:: bardzo często (≥1/10), *często (≥1/100, <1/10), niezbyt często (≥1/1000, <1/100), rzadko (≥1/10 000, <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000)*

Grupa układowo-narządowa	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	małopłytkowość	bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje nadwrażliwości, np. obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, wykwity, pokrzywka, świąd	rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipokalemia, hiperglikemia	niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	pobudzenie, niepokój, zwłaszcza ruchowy, zaburzenia snu	niezbyt często
	niewłaściwe zachowanie, omamy	bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	drżenie, ból głowy	często

	zawroty głowy, zaburzenia smaku	niezbyt często
	pobudzenie centralnego układu nerwowego	bardzo rzadko
Zaburzenia serca	kołatania serca	często
	częstoskurcz	niezbyt często
	zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy, skurcze dodatkowe, dławica piersiowa	rzadko
	wydłużenie odstępu QT	bardzo rzadko
Zaburzenia naczyniowe	zmiany ciśnienia krwi	rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	kaszel	często
	podrażnienie gardła	niezbyt często
	paradoksalny skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4)	rzadko
	duszności, zaostrzenie astmy	bardzo rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	nadmierne pocenie się	niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	skurcze mięśni, bóle mięśni	niezbyt często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	zapalenie nerek	rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	obrzęk obwodowy	bardzo rzadko

Nudności, zaburzenia smaku, podrażnienie gardła, nadmierne pocenie się, niepokój, zwłaszcza ruchowy, ból głowy, zawroty głowy i skurcze mięśni mogą ustąpić samoistnie w ciągu jednego do dwóch tygodni nieprzerwanego leczenia.

Sporadycznie po zastosowaniu wziewnych β_2-sympatykomimetyków donoszono o występowaniu działań pobudzających ośrodkowy układ nerwowy, których objawem jest nadpobudliwość. Działania te obserwowano głównie u dzieci w wieku do 12 lat.

Stosowanie β_2-agonistów może powodować zwiększenie stężenia insuliny we krwi, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu i ciał ketonowych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,
tel. (22) 49 21 301, faks (22) 49 21 309,
strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie kliniczne dotyczące postępowania w razie przedawkowania jest ograniczone.

Przedawkowanie produktu Atimos może prowadzić do wystąpienia działań typowych dla agonistów receptorów β_2-adrenergicznych, takie jak: ból głowy, drżenie, kołatanie serca. W pojedynczych przypadkach obserwowano częstoskurcz, wydłużenie odstępu QT, arytmie komorowe, kwasicę metaboliczną, hipokaliemię, hiperglikemię, nudności, wymioty oraz senność.

Leczenie przedawkowania
Wskazane jest leczenie podtrzymujące i objawowe. W ciężkich przypadkach pacjentów należy hospitalizować. Można rozważyć zastosowanie kardioselektywnych leków blokujących receptory β-adrenergiczne, jednak wyłącznie zachowując szczególną ostrożność, ponieważ zastosowanie leków blokujących receptory β-adrenergiczne może wywołać skurcz oskrzeli.
Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki adrenergiczne, leki wziewne; selektywni agoniści receptorów β_2-adrenergicznych
Kod ATC: R03 AC13

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne
Formoterol jest lekiem, którego działanie polega głównie na wybiórczym pobudzaniu receptorów β_2-adrenergicznych. Formoterol działa rozszerzająco na oskrzela u pacjentów z odwracalnymi obturacyjnymi chorobami dróg oddechowych. Działanie rozpoczyna się w ciągu 1-3 minut. Znaczące rozszerzenie oskrzeli utrzymuje się przez 12 godzin po wziewnym przyjęciu leku.
U ludzi formoterol jest skuteczny w zapobieganiu skurczowi oskrzeli wywołanemu przez metacholinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Podobnie jak w przypadku innych substancji podawanych wziewnie, 90% wziewnej dawki formoterolu zostaje połknięte, a następnie wchłonięte z przewodu pokarmowego. Z tego względu, właściwości farmakokinetyczne postaci doustnej można odnieść do odmierzonych dawek wziewnych aerozolu.
Formoterol wchłania się zarówno szybko i w dużym stopniu: u pacjentów z astmą po przyjęciu wziewnym dawki terapeutycznej (12 mikrogramów) produktu Atimos w postaci aerozolu inhalacyjnego, roztworu, maksymalne stężenie w osoczu występuje około 15 minutach po inhalacji, czyli szybciej niż po przyjęciu formoterolu w postaci proszku do inhalacji. Zasadniczo należy wziąć pod uwagę szybkość wchłaniania, zmieniając pacjentowi leczenie z jednej postaci formoterolu na inną.

Po podaniu wziewnym od 12 do 96 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego wchłanianie formoterolu przebiega liniowo.
Doustne dawki do 300 mikrogramów formoterolu są szybko wchłaniane z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu substancji w postaci niezmienionej osiągane jest po 30 minutach do 1 godziny. W przypadku dawki 80 mikrogramów podanej doustnie wchłonięciu ulega ponad 65% dawki.
Farmakokinetyka formoterolu ma charakter liniowy dla dawek od 20 do 300 mikrogramów (podanie doustne).
Wielokrotne codzienne podawanie dawek od 40 do 160 mikrogramów na dobę nie prowadzi do kumulacji ze względu na krótki okres półtrwania. Farmakokinetyka formoterolu nie różni się istotnie u kobiet i mężczyzn.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi od 61 do 64% (34% z albuminami); w zakresie stężeń osiąganych po podaniu dawek leczniczych nie dochodzi do wysycenia miejsc wiązania.

Metabolizm
Formoterol jest metabolizowany głównie na drodze bezpośredniej glukuronizacji, a następnie jest całkowicie wydalany. Innym procesem biotransformacji jest O-demetylacja, po której następuje sprzęganie z kwasem glukuronowym i całkowite wydalenie.
Katalizatorami przemian jest wiele izoenzymów CYP450 (2D6, 2C19, 2C9 i 2A6) i z tego względu prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji typu lek-lek jest niewielkie. Kinetyka formoterolu jest podobna po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, co wskazuje na brak autoindukcji lub zahamowania metabolizmu**.**

Eliminacja
Wydaje się, że wydalanie formoterolu jest wielofazowe, i dlatego opisany okres półtrwania zależy od rozpatrywanych przedziałów czasu. Na podstawie stężeń w osoczu lub we krwi, mierzonych 6, 8 lub 12 godzin po podaniu doustnym, ustalono, że okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2 do 3 godzin. Na podstawie szybkości wydalania przez nerki, oznaczonej między 3. a 16. godziną po wziewnym podaniu leku, obliczono, że okres półtrwania wynosi 5 godzin.
Substancja czynna i metabolity ulegają całkowitej eliminacji, dwie trzecie dawki doustnej jest wydalane z moczem, a jedna trzecia z kałem. Po wziewnym podaniu formoterolu, średnio 6 do 9% substancji jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem. Klirens nerkowy formoterolu wynosi 150 ml/min.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U szczurów i psów działania formoterolu dotyczyły głównie układu krążenia i były to znane skutki działania farmakologicznego dużych dawek agonistów receptorów β_2.

Po podaniu formoterolu w dawkach powodujących bardzo duże narażenie ogólnoustrojowe, obserwowano nieznaczne zmniejszenie zdolności rozrodczej u samców szczura.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie obserwowano genotoksycznych działań formoterolu.
U szczurów i myszy odnotowano niewielkie zwiększenie częstości występowania łagodnych mięśniaków gładkich macicy. Działanie to uważa się za swoiste dla gryzoni po długotrwałym narażeniu na duże dawki agonistów receptorów β_2.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Norfluran (HFA 134a)
Etanol bezwodny
Kwas solny.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy (patrz także punkt 6.4).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed wydaniem produktu leczniczego pacjentowi:
Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C (maksymalnie przez 15 miesięcy).
Po wydaniu produktu leczniczego pacjentowi:
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C (maksymalnie przez 3 miesiące).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 pojemnik aluminiowy pod ciśnieniem z zaworem dozującym, rozpylaczem i wieczkiem ochronnym, zawierający roztwór do inhalacji.
Każdy pojemnik zawiera 50, 100 lub 120 dawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Informacja dla aptek:
Na opakowaniu należy podać datę wydania leku pacjentowi.

Należy upewnić się, że okres pomiędzy datą wydania leku a końcem terminu ważności wynosi co najmniej 3 miesiące.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma, Włochy

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12407

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.09.2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.08.2011

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.10.2026