

Foradil[®]
Форадил[®]

Прах за инхалиране в капсули

Кратка характеристика на продукта

Дата на издаване

24 март 2000 год.

Брой на страниците:

6



Novartis

Кратка характеристика на продукта

Foradil® (Formoterol fumarate)

Прах за инхалация втвърди капсули

1. Име на лекарствения продукт

Foradil®

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 4388/20.11.04	
613/16.10.01	<i>[Signature]</i>

1. Количествен и качествен състав

Активно вещество: (+/-) - 2¹-хидрокси - 5¹ - [(RS) -1 хидрокси -2 [(RS) - р метокси -а метилфенетил] аминок] етил] форманилид-фумарат дихидрат (=формотерол фумарат).
Една капсула съдържа 12 µг формотерол фумарат.

2. Лекарствена форма

Прах за инхалация в твърди капсули.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Профилактика и лечение на бронхиалната констрикция при болни с обратима обструктивна болест на дихателните пътища, като например бронхиална астма. Профилактика на бронхоспазм, индуциран от инхалаторни алергени, студен въздух или физическо усилие.

Профилактика и лечение на бронхиалната констрикция при болни с обратима или необратима хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), включително хроничен бронхит и емфизем. Установено е, че Foradil подобрява качеството на живот при болните с ХОББ.

Тъй като бронходилататорният ефект на Foradil е все още значителен до 12 часа след инхалирането, двукратната дневна поддържаща терапия в повечето случаи контролира бронхиалната констрикция, свързана с хронични състояния, както през деня, така и през нощта.

4.2. Действие и начин на прилагане

Използва се при възрастни и деца над 5 - годишна възраст.



Възрастни

Хронична обструктивна белодробна болест

За редовна поддържаща терапия 1-2 капсули за инхалация (12-24µg) два пъти дневно.

Обратима обструктивна белодробна болест

За редовна поддържаща терапия 1-2 капсули за инхалация (12-24µg) два пъти дневно.

При необходимост към поддържащата терапия могат да се прибавят допълнително 1-2 капсули всеки ден с цел облекчаване на симптомите. Ако необходимостта от допълнителна доза е по-голяма от обичайната (т. е., по-често от два дни седмично), тогава се налага търсене на лекарска помощ и преоценка на лечението, тъй като това е признак за влошаване на подлежащото състояние.

Профилактика на индуцирания от физически усилия бронхоспазъм или преди излагане на действието на познат, неизбежен алерген:

Съдържанието на 1 капсула за инхалиране (12 µg) би трябвало да се инхалира около 15 минути предварително. При болни с тежко протичаща астма могат да бъдат необходими 2 капсули за инхалиране (24µg).

Деца на и над 5-годишна възраст

Обратима обструктивна белодробна болест

За редовна поддържаща терапия 1 капсула за инхалиране (12µg) два пъти дневно.

При необходимост към поддържащата терапия могат да се прибавят допълнително 1-2 капсули всеки ден с цел облекчаване на симптомите. Ако необходимостта от допълнителна доза е по-голяма от обичайната (т. е., по-често от два дни седмично), тогава се налага търсене на лекарска помощ и преоценка на лечението, тъй като това е признак за влошаване на подлежащото състояние.

Профилактика на индуцирания от физически усилия бронхоспазъм или преди излагане на действието на познат, неизбежен алерген:

Съдържанието на 1 капсула за инхалиране (12 µg) би трябвало да се инхалира около 15



минути предварително.

Foradil не се препоръчва за деца под 5 - годишна възраст.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към всяка от съставките на препарата.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Противовъзпалително лечение

По принцип болните с астма, нуждаещи се от редовно лечение с бета 2-агонист, би трябвало да получават и съответни дози инхалаторни противовъзпалителни медикаменти (например кортикостероиди, и/или при децата - натриев кромогликат) или орални кортикостероиди. Винаги, когато се изписва Foradil, при пациентите трябва да бъде добре огледано лечението с противовъзпалителни медикаменти, което получават. На болните трябва да се препоръча, след включване на Foradil, да продължат без промяна приема на противовъзпалителните медикаменти, дори при подобряване на оплакванията. Ако симптомите остават непроменени или се увеличи броят на необходимите за контрол на симптоматиката дози Foradil, то това показва влошаване на подлежащото състояние и се налага преоценка на лечението от лекар.

Съпътстващи състояния

При пациенти, получаващи Foradil, се налагат специални грижи и надзор, като особено значение се отдава на дозовия интервал, когато съществуват следните състояния:

Исхемична сърдечно-съдова болест, сърдечна аритмия, особено трета степен атрио-вентрикуларен блок, тежка сърдечна недостатъчност, идиопатична субвалвуларна аортна стеноза, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, тиреотоксикоза, известен или подозиран удължен QT - интервал ($QTc > 0,44$ сек. ; виж параграф 4.5).

Поради хипергликемичния ефект на бета 2-стимулантите, при пациенти с диабет се препоръчва допълнителен контрол на кръвната захар.



Хипокалиемия

В резултат на лечението с бета 2 - агонисти може да се наблюдава потенциално застрашаваща живота хипокалиемия. Особено внимание се налага при тежката астма, тъй като този ефект може да се засили от хипоксията и едновременното лечение (виж параграф 4.5.). Препоръчва се мониториране на серумното ниво на калия в такива случаи.

Парадоксален бронхоспазъм

Както и при другите инхалаторни медикаменти, и тук трябва да се има предвид възможността за парадоксален бронхоспазъм. Ако това се случи, употребата на препарата трябва незабавно да се прекрати, и се замени с алтернативно лечение.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

Лекарства като хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазини, антихистамини и трициклични антидепресанти, могат да причинят удължаване на QT - интервала и засилят риска от вентрикуларна аритмия (виж параграф 4.3.).

Едновременното прилагане на други симпатикомиметици може да потенцира нежеланите ефекти на Foradil.

Прилагането на Foradil на пациенти, лекувани с моноаминооксидазни инхибитори или трициклични антидепресанти, трябва да се извършва внимателно, тъй като може да се потенцира действието на бета-миметиците върху сърдечно-съдовата система.

Едновременното лечение с ксантинови производни, стероиди и диуретици може да потенцира хипокалиемичния ефект на бета2-агонистите. Хипокалиемията може да засили предразположението към сърдечни аритмии у болни, лекувани с дигиталис (виж параграф 4.4).

Бета-адренергичните блокери могат да отслабят или антагонизират ефекта на Foradil. Ето защо Foradil не бива да се прилага заедно с бета-адренергичните блокери (включително и очни капки), освен ако няма жизнено необходими показания за употребата им.

4.6. Употреба по време на бременност и кърмене

Все още не е установена безопасността на Foradil по време на бременност и кърмене. Употребата му по време на бременност трябва да се избягва, освен ако няма по-безопасна алтернатива. Подобно на другите бета2-адренергични стимуланти, формотеролът може да



затрудни раждането поради релаксиращия си ефект върху гладката мускулатура на матката.

Не се знае дали формотерол преминава в майчината кърма. Веществото е открито в млякото на кърмещи плъхове. Майките, приемащи Foradil не бива да кърмят.

4.7. Нежелани реакции

Костно-мускулна система: понякога: тремор; рядко: мускулни крампи, миалгия.

Сърдечно-съдова система: понякога: екстрасистоли; рядко: тахикардия.

Централна нервна система: понякога: главоболие; рядко: тревожност, замаяване, страхова напрегнатост, неспокойствие, безсъние.

Дихателна система: рядко: засилване на бронхоспазма.

Местно дразнене: рядко: дразнене на орофаринкса.

Други: Изолирани случаи: реакции на свръхчувствителност като например тежка хипотония, уртикария, ангиоедем, сърбеж, екзантем. Периферни отоци, промяна на вкуса, гадене.

4.8. Предозиране

Симптоми

Предозирането на Foradil предизвиква ефекти, типични за бета2-адренергичните стимуланти: гадене, повръщане, главоболие, тремор, безсъние, екстрасистоли, тахикардия, вентрикуларни аритмии, метаболитна ацидоза, хипокалиемия, хипогликемия.

Лечение

Показано е поддържащо и симптоматично лечение. Тежките случаи се хоспитализират.

Може да се обсъди употребата на кардиоселективни бета-блокери, но само при изключително внимание, тъй като прилагането на бета-адренергични блокери може да провокира бронхоспазм.

5. Фармакологични данни



5.1. Фармакодинамични свойства

Формотеролът е мощен селективен бета2-адренергичен стимулант. Упражнява бронходилататорен ефект при пациенти с обратима бронхиална обструкция. Началото на ефекта е бързо (в рамките на 1-3 минути), като 12 часа по-късно е все още значителен. При терапевтични дози ефектите върху сърдечно-съдовата система са слаби и възникват рядко.

Формотерол инхибира освобождаването на хистамин и левкотриени от пасивно сенсibiliзирания човешки бял дроб. При опити с животни са наблюдавани някои противовъзпалителни свойства, като например инхибиране на отока и натрупването на клетки на възпалението.

Установено е, че при хората Foradil® фективно предотвратява бронхоспазм, индуциран от инхалаторни алергени, физически усилия, студен въздух, хистамин или метахолин.

Установено е, че формотерол, приложен чрез инхалатор Aerolizer в дози от 12µg два пъти дневно и 24µg два пъти дневно, води бързо до бронходилатация при болни със стабилна ХОББ. бронходилатацията се поддържа в продължение на поне 12 часа. Придружава се от субективна положителна оценка според критериите за качество на живота (въпросник върху дихателните проблеми на St George).

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Както се съобщава за другите инхалаторни лекарства, така и за формотерол, приложен инхалаторно се знае, че 90% от погълнатото вещество се абсорбират през гастроинтестиналния тракт. Това означава, че фармакокинетичната характеристика на оралната форма до голяма степен се отнася и до инхалираната прахообразна субстанция.

Орални дози до 300µg формотерол фумарат се абсорбират нормално от храносмилателния тракт. Пикова плазмена концентрация на непромененото лекарство се достига 0,5-1 час след приема. Абсорбцията на 80µg орална доза е 65% и повече.

Фармакокинетиката на формотерола е линейна в обхвата на изследваните орални дози от порядъка на 20-300µg. Повторният прием на орална доза от 40-160 µg дневно не предизвиква значително акумулиране на лекарството.

След инхалиране на терапевтични дози, формотерол не може да се открие в плазмата с помощта на ранни аналитични методи. Анализът на степента на уринна екскреция предполага, че формотерол се абсорбира бързо. Максималната скорост на екскреция след



орално прилагане на 12-96µg се достига в рамките на 1-2 часа след инхалиране. При доза, по-голяма от терапевтичната (120µg единична доза), пикова плазмена концентрация (266 pmol/L) се наблюдава 5 минути след инхалирането (Протокол 54). При пациенти с ХОББ, лекувани в продължение на 12 седмици с 12 или 24µg формотерол фумарат два пъти дневно, плазмената концентрация на формотерол се движи между 11,5 и 25,7 pmol/L и 23,3 и 50,3 pmol/L, съответно на 10-та минута, на 2-ия час и на 6-ия час след инхалирането на препарата.

Кумулативната уринарна екскреция на формотерол след прилагане на прах за инхалация (12-24µg) и на два различни аерозолни препарата (12-96µg) показва, че с увеличаване на дозата се увеличава пропорционално и количеството вещество формотерол в кръвообращението.

Разпределение

Свързването на формотерол с плазмени белтъци е 61-64% (34% първоначално с албумини). Не се наблюдава насищане на свързващите места при концентрациите, достигнати с терапевтични дози.

Биотрансформация

Формотерол се елиминира основно чрез метаболизма, като главният път на биотрансформация е директно глюкурониране. Друг метаболитен път е O-диметилирането, последвано от глюкурониране.

Елиминиране

Елиминирането на формотерол от циркулацията е многофазно; времето на полуживот зависи от интервала време, който се взема предвид. Въз основа на плазмената концентрация на 6-ия, 8-ия и 12-ия час след орален прием, е определен полуживотът на елиминиране - 2-3 часа. Въз основа на скоростта на уринарна екскреция между 3 и 16 часа след инхалиране, е изчислен полуживот от 5 часа.

Лекарството и неговите метаболити се елиминират изцяло от тялото; около две трети от оралната доза се появяват в урината, една трета - в изпражненията. Около 6 - 9 % от инхалираната доза се открива непроменена в урината. Бъбречният клирънс на формотерола чрез кръвта е 1500мл/мин.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Мутагенност

Проведени са тестове за мутагенност, обхващащи широк кръг от експериментални резултати. Във нито един от проведените тестове *in vivo* и *in vitro* не се откриват генотоксични ефекти.

Карциногенност

Двегодишните проучвания сред плъхове и мишки не показват карциногенен потенциал.

Мъжките мишки, лекувани с високи дози, показват малко по-висока честота на доброкачествени субкапсулирани тумори на надбъбреците, за които се счита, че отразяват промени във физиологичния процес на остаряване.

В две проучвания сред плъхове, обхващащи различни дозови интервали, се наблюдава увеличение на мезоовариалните лейомиоми. Тези доброкачествени неоплазми обикновено се наблюдават при дълготрайно лечение на плъхове с високи дози бета2-адренергични лекарства. Наблюдавана е и висока честота на овариални кисти и доброкачествени гранулозно/тека туморни клетки; знае се, че бета-агонистите упражняват ефект върху плъховете, и той е твърде специфичен за гризачите. В първото изследване с високи дози се отбелязват още няколко вида тумори, които имат по-скоро историческо значение и не се наблюдават при опита с по-ниски дози.

Нито една от туморните честоти не показва статистически значимо увеличение при използване на най-ниската доза във второто проучване; доза, която води до системно излагане, което е 10 пъти по-високо от максимално препоръчваната доза формотерол.

Въз основа на тези данни, както и на липсата на мутагенен потенциал, се прави извод, че употребата на формотерол в терапевтична доза не представлява карциногенен риск.

Репродуктивна токсичност

Опитите с животни не намират тератогенен ефект; след орално приложение формотерол се екскретира в кърмата на кърмещи плъхове.

6. Фармацевтични особености

6.1. Списък на помощните вещества



Лактоза, 150 меша, пресята.

6.2. Несъвместимости

Не са познати.

6.3. Срок на годност

- 3 години в блистери от PVC/PE/PVDC
- 2 години в блистери от Alu/Alu

6.4. Специални изисквания при съхранение

- В блистери от PVC/PE/PVDC: пазете от топлина и влага (не съхранявайте при температура над 25°C). В блистери от Alu/Alu: пазете от топлина (не съхранявайте при температура над 25°C).

Лекарството да се пази от деца.

6.5. Вид и съдържание на контейнера

Специфичен за всяка страна

6.6. Инструкции при използване и боравене с лекарството, както и за изхвърляне (ако това е допустимо)

За да се осигури правилното прилагане на лекарството, лекар или друг медицински персонал трябва да покаже на пациента как да използва инхалатора.

За пациента е важно да разбере, че желатиновата капсула може да се разтроши и малки парченца желатин да попаднат в устата или гърлото му по време на инхалиране. За да се случва това по-рядко, е необходимо капсулата да не се пробива повече от един път.

Капсулите се изваждат от блистера непосредствено преди употреба.

