

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
(SPC)
FORMOTIL/GENEPHARM

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
FORMOTIL/GENEPHARM

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Δραστική ουσία: (±)-2'-Hydroxy-5'-[(RS)-1-hydroxy-2-[[[(RS)-p-methoxy-a-methylphenethyl]-amino]ethyl]

Formanilide fumarate dihydrate (= formoterol fumarate)

Μία κάψουλα περιέχει 12μg formoterol fumarate.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εισπνεύσιμη σκόνη μέσα σε κάψουλες.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Προφύλαξη και θεραπεία του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με αναστρέψιμη αποφρακτική νόσο των αεροφόρων οδών , όπως βρογχικό άσθμα και χρόνια βρογχίτιδα , με ή χωρίς εμφύσημα.

Προφύλαξη από βρογχόσπασμο προκαλούμενο από εισπνεόμενα αλλεργιογόνα , ψυχρό αέρα ή άσκηση.

Επίσης για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για χρήση σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω τα καψάκια προορίζονται για χρήση στον εισπνευστήρα που παρέχεται (βλ. 6.6)

Επειδή η βρογχοδιαστατική δράση του FORMOTIL/GENEPHARM παραμένει σημαντική και μετά 12 ώρες από την εισπνοή, θεραπεία συντήρησης δύο φορές την ημέρα μπορεί στις περισσότερες περιπτώσεις να ελέγξει το βρογχόσπασμο, που έχει σχέση με χρόνιες καταστάσεις, τόσο κατά την ημέρα όσο και κατά τη νύχτα.

Ενήλικες

Αναστρέψιμη αποφρακτική νόσος των αεροφόρων οδών

Για τακτική θεραπεία συντήρησης, 1-2 καψάκια (12-24μg) δύο φορές την ημέρα.

Σε περίπτωση ανάγκης 1-2 καψάκια, επί πλέον αυτών που απαιτούνται για θεραπεία συντήρησης, μπορεί να χρησιμοποιηθούν καθημερινά για την ανακούφιση από τα συμπτώματα.

Όμως, εάν η ανάγκη για επί πλέον δόσεις είναι περισσότερο από περιστασιακή (π.χ. σε περισσότερο από δύο ημέρες την εβδομάδα), πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή και να γίνει επανεκτίμηση της θεραπείας, καθόσον αυτό μπορεί να είναι ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης.

Προφύλαξη κατά του βρογχόσπασμου που προκαλείται από άσκηση ή πριν από αναπόφευκτη έκθεση σε κάποιο γνωστό αλλεργιογόνο:

Ένα καψάκιο (12μg) πρέπει να εισπνέετε περίπου 15 λεπτά πριν. Σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα, 2 καψάκια (24μg) μπορεί να είναι απαραίτητα.

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Για τακτική θεραπεία συντήρησης, 1-2 καψάκια (12-24μg) δύο φορές την ημέρα.

Παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω:

Αναστρέψιμη αποφρακτική νόσος των αεροφόρων οδών

Για τακτική θεραπεία συντήρησης, 1 καψάκιο (12μg) δύο φορές την ημέρα. Σε περίπτωση ανάγκης 1-2 καψάκια, επιπλέον αυτών που απαιτούνται για θεραπεία συντήρησης, μπορεί να χρησιμοποιηθούν καθημερινά για την ανακούφιση από τα συμπτώματα. Όμως, εάν η ανάγκη για επιπλέον δόσεις είναι περισσότερο από περιστασιακή (π.χ. σε περισσότερο από δύο μέρες την εβδομάδα), πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή και να γίνει επανεκτίμηση της θεραπείας, καθώς αυτό μπορεί να είναι ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης.

Προφύλαξη κατά του βρογχόσπασμου που προκαλείται από άσκηση ή πριν από αναπόφευκτη έκθεση σε κάποιο γνωστό αλλεργιογόνο

Ένα καψάκιο (12μg) πρέπει να εισπνέεται περίπου 15 λεπτά πριν. Το FORMOTIL/GENEPHARM δεν συνιστάται σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη formoterol fumarate ή στη lactose.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιφλεγμονώδης θεραπεία

Γενικά ασθματικοί ασθενείς, που χρειάζονται τακτική θεραπεία με ένα β₂-αγωνιστή πρέπει να πάρουν επίσης τακτικές και επαρκείς δοσολογίες ενός εισπνεόμενου αντιφλεγμονώδους (π.χ. κορτικοστεροειδών ή / και σε παιδιά, sodium cromoglycate) ή από το στόμα κορτικοστεροειδών.

Όποτε αναγράφεται το FORMOTIL/GENEPHARM, πρέπει να γίνεται εκτίμηση των ασθενών για την επάρκεια της αντιφλεγμονώδεις θεραπείας, που παίρνουν .

Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να εξακολουθήσουν να παίρνουν την αντιφλεγμονώδη θεραπεία χωρίς αλλαγές μετά την έναρξη του FORMOTIL/GENEPHARM, ακόμα και εάν τα συμπτώματα βελτιωθούν. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή εάν αυξάνει ο αριθμός των δόσεων του FORMOTIL/GENEPHARM, που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων, αυτό συνήθως είναι ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης και απαιτεί επανεκτίμηση της θεραπείας τους άσθματος από γιατρό.

Συνυπάρχουσες παθήσεις

Χρειάζεται ειδική φροντίδα και επίβλεψη, με ιδιαίτερη έμφαση στα δοσολογικά όρια σε ασθενείς, που παίρνουν FORMOTIL/GENEPHARM, όταν μπορεί να υπάρχουν οι ακόλουθες καταστάσεις:

Ισχαιμική καρδιακή νόσος, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, ταχυαρρυθμίες, καρδικές αρρυθμίες, ιδιαίτερα κολποκοιλιακός αποκλεισμός τρίτου βαθμού, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ιδιοπαθής υποβαλβιδική αορτική στένωση, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, ανεύρυσμα, σοβαρή υπέρταση, θυρεοτοξίκωση, φαιοχρωμακύτωμα. Επίσης πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με επιμήκυνση του διαστήματος QT (QTc > 0.44 δευτερόλεπτα) και σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται φάρμακα που επηρεάζουν το QTc διαστήματα (βλ. κεφ. 4.5). Η φορμοτερόλη από μόνης της μπορεί να προκαλέσει επιμήκυνση του QTc διαστήματος.

Λόγω της υπεργλυκαιμικής δράσης των B2- διεγερτών, συνίστονται επιπρόσθεστοι έλεγχοι της γλυκόζης του αίματος σε διαβητικούς ασθενείς.

Δεν είναι γνωστή η επίδραση της μειωμένης ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας των υπερηλικών στην φαρμακοκινητική της φορμοτερόλης. Δεδομένου ότι η φορμοτερόλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ αναμένεται αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας σε ασθενείς με σοβαρή κίρρωση του ήπατος.

Υποκαλιαιμία

Δυνητικά σοβαρή υποκαλιαιμία, μπορεί να είναι αποτέλεσμα θεραπείας με β₂- αγωνιστές. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε σοβαρό άσθμα, επειδή αυτή η επίδραση μπορεί να ενισχυθεί από υποξία και ταυτόχρονη θεραπεία (βλ. κεφ. 4.5). Συνιστάται ο έλεγχος των επιπέδων καλίου τον ορό σε αυτές τις καταστάσεις.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Όπως και με άλλες θεραπείες με εισπνοή, πρέπει να έχει κανείς υπόψη του τη δυνατότητα παράδοξου βρογχόσπασμου. Εάν εμφανισθεί, πρέπει να σταματήσει αμέσως η χορήγηση του ιδιοσκευάσματος και να υποκατασταθεί με εναλλακτική θεραπεία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φάρμακα όπως η κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη, φαινοθειαζίνες, αντισταμινικά, αναστολείς της μονοαμινο – οξειδάσης και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να συσχετισθούν με επιμήκυνση του διαστήματος Qt και αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών (βλ. κεφ. 4.4)

Ταυτόχρονη χορήγηση άλλων συμπαθομιμητικών παραγόντων μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες των FORMOTIL/GENEPHARM.

Η χορήγηση FORMOTIL/GENEPHARM, σε ασθενείς, που υποβάλλονται σε θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινο- οξειδάσης ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά πρέπει να γίνεται με προσοχή, επειδή μπορεί να ενισχυθεί η δράση των β₂ αδρενεργικών διεγερτών στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινο – οξειδάσης ή παράγοντες με παρόμοιες ιδιότητες, όπως η φουραζολιδόνη και η προκαρβαζίνη, μπορεί να προκαλέσει υπερτασική αντίδραση.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης αρρυθμιών σε ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε αναισθησία ε αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα ξανθινών, στεροειδή ή διουρητικά μπορεί να

ενισχύσει την υποκαλιαμική δράση των β2- αγωνιστών. Η υποκαλιαμία μπορεί να αυξήσει την τάση για καρδιακές αρρυθμίες σε ασθενείς, που υποβάλλονται σε θεραπεία με δακτυλίτιδα (βλ. κεφ. 4.4).

Οι β-αδρενεργικοί αναστολείς μπορεί να εξασθενήσουν ή να ανταγωνιστούν τη δράση του FORMOTIL/GENEPHARM. Έτσι το FORMOTIL/GENEPHARM, δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με β-αδρενεργικούς αναστολείς (περιλαμβανομένων των οφθαλμικών σταγόνων), εκτός εάν υπάρχουν επιβεβλημένοι λόγοι για τη χρήση τους.

Η L-Dopa, L-θυροξίνη, η οκυτοκίνη και η αλκοόλη μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την καρδιακή ανοχή έναντι των β2-διεγερτών.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά τη κύηση

Δεν έχει επιβεβαιωθεί ακόμη η ασφάλεια του FORMOTIL/GENEPHARM, κατά την κύηση. Η χρήση του πρέπει να αποφεύγεται κατά την κύηση, ιδιαίτερα κατά το 1^ο τρίμηνο, εκτός εάν δεν υπάρχει ασφαλέστερη εναλλακτική λύση. Όπως συμβαίνει με άλλους β2-αδρενεργικούς διεγέρτες, η φορμοτερόλη μπορεί να αναστείλει τον τοκετό λόγω χαλαρωτικής ενέργειας στους λείους μυς της μήτρας.

Χρήση κατά τη γαλουχία

Δεν έχει επιβεβαιωθεί ακόμη η ασφάλεια του FORMOTIL/GENEPHARM, κατά το θηλασμό. Δεν είναι γνωστό εάν η φορμοτερόλη περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η ουσία ανιχνεύθηκε στο γάλα αρουραίων, που θηλάζαν. Οι μητέρες που παίρνουν FORMOTIL/GENEPHARM, δεν πρέπει να θηλάζουν.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμμία γνωστή.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Εκτίμηση συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών:

Συχνή : 10%

Περιστασιακή : 1%-10%

Σπάνια : 0.001%-1%

Μεμονωμένες περιπτώσεις : < 0.001%

Μυοσκελετικό σύστημα

Περιστασιακή : τρόμος

Σπάνια : μυικές κράμπες , μυαλγία

Καρδιαγγειακό σύστημα

Περιστασιακή : αίσθημα παλμών

Σπάνια : ταχυκαρδία

Κεντρικό νευρικό σύστημα

Περιστασιακή : κεφαλαλγία

Σπάνια : ανησυχία , ζάλη , άγχος, νευρικότητα , αϋπνία

Αναπνευστική οδός

Σπάνια : επιδεινούμενος βρογχόσπασμος

Τοπικός ερεθισμός

Σπάνια : στοματοφαρυγγικός ερεθισμός

Άλλα

Μεμονωμένα περιστατικά: αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως σοβαρή υποτασική κνίδωση , αγγειοοίδημα , κνησμός , εξάνθημα , περιφερικό οίδημα , μεταβολή στη γεύση , ναυτία, ερεθισμός επιπεφυκότων, οίδημα βλεφάρων.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπερδοσολογία FORMOTIL/GENEPHARM, είναι πιθανόν να οδηγήσει σε ενέργειες, που είναι τυπικές των β2-αδρενεργικών διεγερτών: ναυτία, έμετος, πονοκέφαλος, τρόμος, υπνηλία, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, κοιλιακές αρρυθμίες, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία, υπργλυκαιμία.

Αντιμετώπιση

Ενδείκνυται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Τα σοβαρά περιστατικά πρέπει να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο.

Ενδεχομένως να απαιτηθεί η χρήση καρδιοεκλεκτικών β-αναστολέων, αλλά μόνο με εξαιρετική προσοχή, επειδή η χρήση φαρμακευτικής αγωγής με β-αδρενεργικούς αναστολείς μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο.

Τηλέφωνο του Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: R03AC13

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η φορμοτερόλη είναι ένας ισχυρός εκλεκτικός β₂-αδρενεργός διεγέρτης. Ασκεί βρογχοδιασταλτική δράση σε ασθενείς με ανατάξιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών. Η δράση αρχίζει γρήγορα (μέσα 1 – 3 λεπτά) και παραμένει σημαντική 12 ώρες μετά την εισπνοή. Σε θεραπευτικές δόσεις οι καρδιαγγειακές επιδράσεις είναι ελάχιστες και συμβαίνουν μόνο περιστασιακά.

Η φορμοτερόλη αναστέλλει την απελευθέρωση της ισταμίνης και των λευκοτριαινών από τους ευαισθητοποιημένους βρόγχους του ανθρώπου. Σε πειράματα σε ζώα έχουν παρατηρηθεί μερικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, όπως αναστολή του οιδήματος και της άθροισης των φλεγμονωδών κυττάρων.

Στον άνθρωπο το FORMOTIL/GENEPHARM έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στην προφύλαξη από το βρογχόσπασμο, που προκαλείται από εισπνεόμενα αλλεργιογόνα, άσκηση, ψυχρό αέρα, ισταμίνη ή μεταχολίνη.

Η φορμοτερόλη που χορηγείται με την συσκευή Aeroliser™ σε δόσεις 12μg, δύο φορές της ημέρα και 24μg δύο φορές την ημέρα, φάνηκε αντικειμενικά να παρέχει γρήγορη έναρξη της βρογχοδιασταλτικής δράσης, σε ασθενείς με σταθερή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια που διατηρήθηκε για τουλάχιστον 12 ώρες και η οποία συνοδεύτηκε με σημαντικό όφελος στον όρο ποιότητας ζωής (QoL), χρησιμοποιώντας το Respiratory Questionnaire, κατά Saint George.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Όπως αναφέρθηκε για άλλα εισπνεόμενα φάρμακα, είναι πιθανόν το 90% περίπου της εισπνεόμενης φορμοτερόλης, που χορηγείται από έναν εισπνευστήρα να καταπωθεί και μετά να απορροφηθεί από το γαστρεντερικό σωλήνα. Αυτό σημαίνει ότι τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της από το στόμα μορφής κατά μεγάλο μέρος ισχύουν επίσης και για τη σκόνη για εισπνοές.

Από το στόμα δοσολογίες μέχρι 300μg φουμαρικής φορμοτερόλης απορροφώνται αμέσως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της αναλλοίωτης ουσίας επιτυγχάνονται σε 0,5 – 1 ώρα μετά τη χορήγηση. Μία από το στόμα δόση 80μg απορροφάται κατά 65% ή περισσότερο.

Η φαρμακοκινητική της φορμοτερόλης εμφανίζεται γραμμική στο φάσμα των από το στόμα των δόσεων, που ερευνήθηκαν δηλ. 20-300μg. Επαναλαμβανόμενη από το στόμα χορήγηση 40-160μg την ημέρα δεν οδηγεί σε σημαντική άθροιση του φαρμάκου.

Μετά από εισπνοή θεραπευτικών δόσεων, δεν είναι δυνατόν να ανιχνευθεί η φορμοτερόλη στο πλάσμα με τη χρήση των πρώιμων διαθέσιμων αναλυτικών μεθόδων. Η ανάλυση των τιμών απέκκρισης από τα ούρα υποδηλώνει ότι η εισπνεόμενη φορμοτερόλη απορροφάται γρήγορα.

Η μέγιστη τιμή απέκκρισης μετά από χορήγηση 12-96μg επιτυγχάνεται μέσα σε 1 – 2 ώρες από την εισπνοή.

Σε δόση υψηλότερη από την θεραπευτική (120μg απλή δόση), το μέγιστο της συγκεντρώσεως (266ppmol/L) παρατηρήθηκε στα 5 λεπτά μετά την εισπνοή (πρωτόκολλο 54). Οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (COPD) στους οποίους χορηγήθηκε για 12 εβδομάδες φουμαρική φορμοτερόλη 12 με 24μg, δύο φορές την ημέρα, οι συγκεντρώσεις του πλάσματος της φορμοτερόλης κυμάνθηκαν μεταξύ 11.5 και 25.7 pmol/L και 23.3 και 50.3 pmol/L αντίστοιχα στα 10 λεπτά, 2 ώρες και 6 ώρες μετά την εισπνοή.

Αθροιστική απέκκριση φορμοτερόλης από τα ούρα μετά από χορήγηση της σκόνης για εισπνοές (12-24μg) και δύο διαφορετικών μορφών αερολύματος (12-96μg) έδειξαν το διαθέσιμο ποσό φορμοτερόλης στην κυκλοφορία να αυξάνει σε αναλογία με την δόση.

Κατανομή

Η δέσμευση φορμοτερόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 61-64% (34% πρωταρχικά με τη λευκωματίνη). Δεν υπάρχει κορεσμός στα σημεία δέσμευσης στο φάσμα συγκέντρωσης, που επιτυγχάνεται σε θεραπευτικές δοσολογίες.

Βιομεταλλαξιμότητα

Η φορμοτερόλη αποβάλλεται πρωταρχικά με μεταβολισμό, η δε άμεση γλυκουρονοποίηση είναι η κύρια οδός βιομετατροπής η Ο- απομε – θυλίωση ακολουθούμενη από γλυκουρονιδίωση είναι μία άλλη οδός.

Αποβολή

Η αποβολή της φορμοτερόλης από την κυκλοφορία φαίνεται να είναι πλυφασική. Η εμφανής ημιζωή εξαρτάται από το χρονικό διάστημα που μελετάται. Με βάση τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα ή στο αίμα μέχρι 6, 8, ή 12 ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα, προσδιορίστηκε μία ημιζωή αποβολής περίπου 2-3 ωρών. Από τιμές απέκκρισης από τα ούρα μεταξύ 3 και 16 ωρών μετά την εισπνοή, υπολογίστηκε ημιζωή περίπου 5 ωρών.

Το φάρμακο και οι μεταβολίτες του αποβάλλονται εντελώς από τον οργανισμό. Περίπου τα δύο τρίτα μιας δόσης από το στόμα εμφανίζονται στα ούρα και το ένα τρίτο από τα κόπρανα. Μετά από εισπνοή περίπου το 6-9% της δόσης κατά μ.ο. απεκκρίνεται αναλλοίωτο από τα ούρα. Η νεφρική κάθαρση της φορμοτερόλης είναι 150mL/min.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Μεταλλαξιγένεση

Έγιναν έλεγχοι μεταλλαξιγένεσης, που καλύπτουν ευρύ φάσμα πειραματικών τελικών σημείων. Δεν βρέθηκαν γονοτοξικές επιδράσεις σε κανένα από τους in-vitro ή in – vivo ελέγχους, που έγιναν.

Καρκινογένεση

Μελέτες 2 χρόνων σε ποντικούς και αρουραίους δεν έδειξαν σημεία καρκινογόνου ιδιότητα.

Άρρενες ποντικοί, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με πολύ υψηλά δοσολογικά επίπεδα, εμφάνισαν μία ελαφρά υψηλότερη συχνότητα καλοήθων επινεφριδικών υποκαψικών κυτταρικών όγκων, που θεωρούνται ότι αντανακλούν μεταβολές στη φυσιολογική διαδικασία γήρανσης.

Δύο μελέτες σε αρουραίους, που κάλυψαν διαφορετικά δοσολογικά φάσματα, έδειξαν αύξηση τα μεσοθηκικά λειομύματα. Αυτά τα καλοήθη νεοπλάσματα σχετίζονται τυπικά με μακροχρόνια θεραπεία αρουραίων με υψηλές δόσεις β2-αδρενεργικών φαρμάκων. Αυξημένες συχνότητες ωθηκικών κύστεων και καλοήθων θυλακιωμάτων/ θηκωμάτων παρατηρήθηκαν επίσης. Οι β –αγωνιστές είναι γνωστό ότι επιδρούν στις ωθήκες των αρουραίων, κατά τρόπο που είναι πιθανόν ειδικός για τα τρωκτικά. Ορισμένοι άλλοι τύποι όγκων, που παρατηρήθηκαν στην πρώτη μελέτη, στην οποία έγινε χρήση υψηλότερων δόσεων, ήταν μέσα στις συναντώμενες στον πληθυσμό των μαρτύρων συχνότητες και δεν παρατηρήθηκαν στο πείραμα των χαμηλότερων δόσεων.

Καμία από τις συχνότητες των όγκων δεν αυξήθηκε σε στατιστικά σημαντικά βαθμό στη χαμηλότερη δοσολογία της δεύτερης μελέτης, μια δοσολογία που οδηγεί σε συστηματική έκθεση 10 φορές υψηλότερη από αυτή, που αναμένεται από τη μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία φορμοτερόλης.

Με βάση αυτά τα ευρήματα και την απουσία μεταλλαξιγόνου ιδιότητες, συμπεραίνεται ότι η χρήση φορμοτερόλης σε θεραπευτικές δόσεις δεν παρουσιάζει καρκινογόνο κίνδυνο.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Πειράματα σε ζώα δεν έδειξαν τερατογόνες επιδράσεις. Μετά από χορήγηση από το στόμα η φορμοτερόλη απεκκρίθηκε στο γάλα αρουραίων που θήλαζαν.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose monohydrate semi-micronized , lactose monohydrate micronized , gelatine.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια σε blisters από PVC/PE/PVDC

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Προστατέψτε το από ζέστη και υγρασία (φυλάξτε το σε θερμοκρασία κάτω των <25°C). Επιβάλλεται η φύλαξη όλων των φαρμάκων μακριά από παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει 3 blisters από PVC/PE/PVDC με 10 κάψουλες το καθένα και έναν εισπνευστήρα.

Κουτί που περιέχει 6 blisters από PVC/PE/PVDC με 10 κάψουλες το καθένα και έναν εισπνευστήρα.

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Για την εξασφάλιση της ορθής χορήγησης του φαρμάκου, πρέπει ο γιατρός ή άλλο υγειονομικό πρόσωπο να δείχνουν στον ασθενή πως να χρησιμοποιήσει τον εισπνευστήρα.

Είναι σημαντικό για τον ασθενή να κατανοήσει ότι το καψάκιο από ζελατίνα μπορεί να θρυμματισθεί και μικρά κομμάτια ζελατίνας να φθάσουν στο στόμα ή στο λαιμό μετά την εισπνοή. Η πιθανότητα να συμβεί αυτό μειώνεται εάν δεν τρυπηθεί το καψάκιο περισσότερο από μία φορά.

Τα καψάκια πρέπει να αφαιρούνται από το blister μόνον αμέσως πριν από την χρήση του.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GENEPHARM A.E.

18^ο Χιλ. Λεωφ. Μαραθώνος

153 51 Παλλήνη Αττικής