

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FORAIR® 12 μικρογραμμάρια/ψεκασμό, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση.

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σταθερή δόση περιέχει 12 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης. Αυτή αντιστοιχεί σε αποδιδόμενη στον ασθενή δόση 10,1 μικρογραμμάτων.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για τη μακροχρόνια συμπτωματική θεραπεία του επίμονου, μέτριου έως σοβαρού άσθματος σε ασθενείς που χρειάζονται τακτική βρογχοδιασταλτική αγωγή σε συνδυασμό με μακροχρόνια αντιφλεγμονώδη αγωγή (εισπνεόμενα και/ή από του στόματος γλυκοκορτικοειδή).

Η θεραπεία με τα γλυκοκορτικοειδή πρέπει να συνεχίζεται κανονικά.

Το Forair ενδείκνυται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της βρογχοστένωσης σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία εξαρτάται από τον τύπο και τη βαρύτητα της νόσου.

Οι ακόλουθες δοσολογίες συνιστώνται για τους ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων ασθενών και των εφήβων άνω των 12 ετών:

##### Άσθμα

*Ενήλικες & έφηβοι άνω των 12 ετών:*

Συνήθως ένας ψεκασμός το πρωί και ένας το βράδυ (24 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης ημερησίως). Σε βαριές περιπτώσεις, έως δύο ψεκασμοί το πρωί και δύο το βράδυ το μέγιστο (48 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης ημερησίως).

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 4 ψεκασμοί (48 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης).

##### Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (Χ.Α.Π.)

Ενήλικες (άνω των 18 ετών)

Η συνήθης δόση είναι ένας ψεκασμός δύο φορές ημερησίως (έναν το πρωί και έναν το βράδυ, δηλαδή 24 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης ημερησίως).

Η ημερήσια δόση για τακτική χρήση δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 2 ψεκασμούς. Εάν απαιτείται, επιπρόσθετοι ψεκασμοί από αυτούς που συνταγογραφούνται για τακτική χρήση μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την ανακούφιση των συμπτωμάτων, δεν πρέπει όμως να υπερβαίνουν τους 4 ψεκασμούς ημερησίως (τακτική συν απαιτούμενη χρήση). Περισσότεροι από δύο ψεκασμοί δεν πρέπει να χορηγούνται σε καμία μεμονωμένη

περίσταση.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να χρησιμοποιούν το προϊόν, μετά την πάροδο τριών μηνών από την ημερομηνία που το παρέλαβαν από το φαρμακείο (βλ. παράγραφο 6.4)

Αν και το FORAIR® διαθέτει ταχεία έναρξη δράσης, τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά μακράς διάρκειας πρέπει να χρησιμοποιούνται ως βρογχοδιασταλτική θεραπεία συντήρησης. Το FORAIR® δεν προορίζεται για την ανακούφιση οξέων ασθματικών επεισοδίων.

Σε περίπτωση οξέος ασθματικού επεισοδίου πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένας β<sub>2</sub>-αγωνιστής βραχείας δράσης.

Στους ασθενείς πρέπει να δίνονται οδηγίες και να μην σταματήσουν και να μην αλλάξουν τη θεραπεία με στεροειδή, όταν αρχίζουν τη θεραπεία με το FORAIR®.

Εάν τα συμπτώματα παραμένουν ή επιδεινώνονται, ή εάν η συνιστώμενη δόση του FORAIR® δεν επιτυγχάνει έλεγχο των συμπτωμάτων (διατήρηση αποτελεσματικής ανακούφισης), αυτό συνήθως αποτελεί, ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης.

#### Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Θεωρητικά δεν υπάρχει λόγος για συστάσεις προσαρμογής της δοσολογίας του FORAIR® σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Εντούτοις δεν υπήρξαν κλινικά δεδομένα τα οποία να υποστηρίζουν τη χρήση του σε αυτές τις ομάδες ασθενών.

#### ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Για να εξασφαλιστεί η σωστή χορήγηση του φαρμάκου, θα πρέπει ο ιατρός ή άλλος επιστήμονας υγείας να δείξει στον ασθενή πως να χρησιμοποιεί το προϊόν.

Πριν την πρώτη χρήση του προϊόντος, καθώς και όταν, αυτό δεν έχει χρησιμοποιηθεί για 3 ή περισσότερες μέρες, πρέπει να γίνει ένας ψεκασμός στον αέρα, ώστε να επιβεβαιωθεί ότι λειτουργεί σωστά. Ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται, όσο το δυνατόν, σε όρθια ή καθιστή θέση όταν χρησιμοποιεί το προϊόν.

1. Απομακρύνετε το προστατευτικό κάλυμμα από το επιστόμιο.
2. Εκπνεύστε όσο πιο βαθιά μπορείτε.
3. Κρατήστε το μεταλλικό φιαλίδιο όρθιο με το επιστόμιο προς τα κάτω και τοποθετήστε το επιστόμιο ανάμεσα στα χείλη σας και κλείστε τα καλά.
4. Εισπνεύστε βαθιά από το στόμα και, ταυτόχρονα, πιέστε το πάνω μέρος του μεταλλικού φιαλιδίου προς τα κάτω, για να απελευθερωθεί ο ψεκασμός.

5. Κρατήστε την αναπνοή σας, όσο περισσότερο μπορείτε χωρίς προσπάθεια και τέλος απομακρύνετε τη συσκευή από το στόμα.

Αν πρέπει να κάνετε και δεύτερη εισπνοή, κρατήστε τη συσκευή σε κάθετη θέση για μισό λεπτό περίπου και μετά επαναλάβετε τα βήματα 2 έως 5.

Μετά τη χρήση να κλείνετε πάντα με το προστατευτικό καπάκι.

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ:** Μην κάνετε τα βήματα 2 έως 4 βιαστικά.

Εάν ένα μέρος του αερίου διέφυγε από το πάνω μέρος της συσκευής ή από τα πλάγια του στόματος, η διαδικασία πρέπει να επαναληφθεί ξεκινώντας από το βήμα 2.

Για τους ασθενείς με αδύναμα χέρια θα είναι ευκολότερο να κρατάνε το προϊόν και με τα δύο χέρια. Έτσι, το άνω μέρος θα κρατιέται με τους δύο δείκτες και το κάτω μέρος με τους δύο αντίχειρες.

Στους ασθενείς που συναντούν δυσκολία να συντονίσουν την αναπνοή τους με την απελευθέρωση του ψεκασμού συνήθως συνιστάται η χρήση

αεροθαλάμου. Εν τούτοις δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη χρήση του FORAIR® με αεροθάλαμο.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία και σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του προϊόντος.

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το FORAIR® θα πρέπει οπωσδήποτε να χρησιμοποιείται στη συνιστώμενη δοσολογία (βλ. 4.2). Εάν δεν υπάρξει ικανοποιητική βελτίωση ή αν υπάρξει επιδείνωση της νόσου, παρά την συνταγογραφηθείσα θεραπεία, επιβάλλεται να ζητηθεί η γνώμη του ιατρού προκειμένου να τροποποιηθεί τη θεραπεία, προσθέτοντας επιπλέον φάρμακα εφόσον χρειάζεται. Η αιφνίδια και προοδευτική επιδείνωση της ασθματικής διαταραχής μπορεί να αποβεί απειλητική για τη ζωή του ασθενούς και γι' αυτό χρειάζεται άμεση ιατρική παρέμβαση. Η σημαντική υπέρβαση των συνταγογραφούμενων εξατομικευμένων δόσεων ή της συνολικής ημερήσιας δόσης μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο λόγω των επιδράσεων στην καρδιά (καρδιακή αρρυθμία, αύξηση της πίεσεως) σε συνδυασμό με τις μεταβολές στην συγκέντρωση αλάτων στον οργανισμό (ηλεκτρολυτικές μεταβολές) και γι' αυτό πρέπει να αποφεύγεται.

Εως ότου να αποκτηθεί επαρκής εμπειρία, το FORAIR® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στα παιδιά.

#### **Συνυπάρχουσες καταστάσεις**

Το FORAIR® πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και υπό απολύτως ενδεδειγμένες συνθήκες σε ασθενείς με τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, ιδιοπαθή υποβαλβιδική στένωση της αορτής, υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια, επιμήκυνση του διαστήματος QT, π.χ. συγγενή ή προκληθείσα από φάρμακα (QTc>0,44 δευτερόλεπτα), θυρεοτοξίκωση, βαριά καρδιακή νόσο, ειδικά οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, στεφανιαία νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αποφρακτική αγγειακή νόσο, ειδικά αρτηριοσκληρυνση, αρτηριακή υπέρταση και ανεύρυσμα, υπερθυρεοειδισμό, ανθεκτικό στη θεραπεία σακχαρώδη διαβήτη, φαιοχρωμοκύτωμα.

Το FORAIR® πρέπει να χρησιμοποιείται με ειδικές προφυλάξεις (π.χ. παρακολούθηση) στους ασθενείς με ταχυκαρδιακή αρρυθμία (επιταχυνόμενος και/ή άστατος καρδιακός ρυθμός). Η εισπνοή υψηλών δόσεων φορμοτερόλης μπορεί να προκαλέσει αύξηση του επιπέδου του σακχάρου στο αίμα. Γι' αυτό αυτή η παράμετρος πρέπει να παρακολουθείται στενά στους διαβητικούς. Σε περίπτωση προγραμματισμένης αναισθησίας με αλογονωμένα αναισθητικά πρέπει να εξασφαλίζεται ότι το FORAIR® δεν χορηγήθηκε για τουλάχιστον 12 ώρες πριν την έναρξη της αναισθησίας.

#### **Παράδοξος βρογχόσπασμος**

Όπως με κάθε άλλη εισπνεόμενη θεραπεία, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος σε σπάνιες περιπτώσεις. Σε τέτοιες περιπτώσεις πρέπει να διακοπεί άμεσα η χορήγηση του προϊόντος και να τροποποιηθεί η θεραπευτική αγωγή από τον ιατρό.

#### **Υποκαλιαιμία**

Υπάρχουν ενδείξεις, πως κατά τη θεραπεία με φορμοτερόλη, το επίπεδο του καλίου στο αίμα μειώνεται περισσότερο απ' όσο μειώνεται κατά τη θεραπεία με βραχείας δράσης β<sub>2</sub>- συμπαθητικομιμητικά (πχ. με σαλβουταμόλη). Γι' αυτό και πρέπει να παρακολουθείται τακτικά το επίπεδο του καλίου στους ασθενείς με χαμηλή αρχική τιμή καλίου ή που διατρέχουν ειδικό κίνδυνο για μειωμένα επίπεδα καλίου. Η

παρακολούθηση πρέπει να πραγματοποιείται, ακόμη και αν, δεν σημειώθηκε μείωση των επιπέδων καλίου σε προηγούμενη θεραπεία με  $\beta_2$ -συμπαθομιμητικά βραχείας δράσης. Όπου και εφόσον χρειάζεται, πρέπει να χορηγείται συμπλήρωμα καλίου.

Η υποκαλιαιμία μπορεί να είναι ιδιαίτερα έντονη στους ασθενείς με βαρύ άσθμα που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεοφυλλίνη, γλυκοκορτικοειδή και/ή διουρητικά. Λόγω του ελαττωμένου επιπέδου του καλίου, ενισχύεται η δράση των σκευασμάτων που περιέχουν δακτυλίτιδα.

Καθώς ο κίνδυνος υποκαλιαιμίας ενισχύεται από την υποξία, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για τους ασθενείς με οξύ σοβαρό άσθμα.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Φάρμακα, όπως η κινιδίνη, η δισοπυραμίδη, η προκαϊναμίδη, οι φαινοθειαζίνες, τα αντιισταμινικά και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ίσως σχετίζονται με την παράταση του QT διαστήματος και με αυξημένο κίνδυνο κοιλιακής αρρυθμίας. (βλ. παράγραφο 4.3).

Η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων συμπαθητικομιμητικών μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του FORAIR®.

Η ταυτόχρονη χρήση φορμοτερόλης και θεοφυλλίνης μπορεί να οδηγήσει σε αμοιβαία ενίσχυση των επιδράσεων και υπάρχει ακόμα η πιθανότητα να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως οι καρδιακές αρρυθμίες. Οι ουσίες που ενισχύουν από μόνες τους τις συμπαθητικομιμητικές δράσεις, όπως η L-dopa, η L-θυροξίνη, η οξυτοκίνη ή το αλκοόλ, μπορούν επίσης να επηρεάσουν την καρδιαγγειακή λειτουργία όταν λαμβάνονται ταυτόχρονα με τη φορμοτερόλη.

Η χορήγηση του FORAIR® σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς μπορεί να ενισχυθεί η δράση των  $\beta_2$ -αδρενεργικών διεγερτών στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα των ξανθινών, στεροειδών, ή διουρητικών, μπορεί να ενισχύσει την υποκαλιαιμική δράση των  $\beta_2$  αγωνιστών. Η υποκαλιαιμία μπορεί να προκαλέσει αρρυθμίες σε ασθενείς που παίρνουν δακτυλίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι  $\beta$  αδρενεργικοί αναστολείς μπορεί να εξασθενίσουν ή να ανταγωνιστούν τη δράση του FORAIR®. Γι' αυτό δεν πρέπει να χορηγείται το FORAIR® μαζί με  $\beta$ -αδρενεργικούς αποκλειστές (συμπεριλαμβανομένων των οφθαλμικών σταγόνων) παρά μόνον εάν υπάρχουν λόγοι οι οποίοι να επιβάλλουν τη χρήση τους.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχει επί του παρόντος επαρκής εμπειρία με τη χρήση της φορμοτερόλης σε εγκύους. Αν και δεν παρατηρήθηκαν εμβρυοτοξικές ούτε τερατογόνοι επιδράσεις σε μελέτες με πειραματόζωα, η χρήση της φορμοτερόλης κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα στους πρώτους 3 μήνες, ενδείκνυται μόνο εάν κρίνεται απόλυτα αναγκαίο.

Η γνωστή τοκολυτική δράση των  $\beta_2$ -συμπαθητικομιμητικών ουσιών όπως αυτή που περιέχεται στο FORAIR® απαιτεί προσεκτική εκτίμηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου πριν χρησιμοποιηθεί το φάρμακο λίγο πριν τον τοκετό.

Αν και δεν είναι γνωστό εάν η φορμοτερόλη διέρχεται στο μητρικό γάλα, έχει ανιχνευθεί στο γάλα των πειραματόζωων. Γι' αυτό οι μητέρες που λαμβάνουν φορμοτερόλη δεν πρέπει να θηλάζουν τα νεογνά τους.

#### **4.7Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν είναι πιθανό να επηρεάσει το FORAIR® την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Με βάση τη συχνότητα εμφάνισης τους, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες: Συχνές (>1/100, <1/10), Ασυνήθειες (>1/1000, <1/100), Σπάνιες (>1/10.000, <1.000), Πολύ σπάνιες (<1/10.000) συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών:

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΛΕΜΦΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

Πολύ σπάνιες, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών: θρομβοπενία.

##### **ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ**

Συχνές: αίσθημα παλμών.

Ασυνήθειες: ταχυκαρδία, ταχυαρρυθμία.

Σπάνιες: κοιλιακές έκτακτες συστολές, στηθάγχη.

Πολύ σπάνιες συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών: κοιλιακή μαρμαρυγή.

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

Ασυνήθειες: ναυτία, δυσγευσία.

##### **ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΟΔΟΥ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Πολύ σπάνιες συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών: περιφερικό οίδημα.

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

Σπάνιες: αγγειονευρωτικό οίδημα.

##### **ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**

Ασυνήθειες: αύξηση των επιπέδων στο αίμα της ινσουλίνης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των κετοσωμάτων.

Σπάνιες: αύξηση της πίεσης του αίματος, ελάττωση της πίεσης του αίματος.

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ**

Ασυνήθειες: υποκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία.

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ**

Ασυνήθειες: μυϊκές κράμπες, μυαλγία.

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

Συχνές: τρόμος, πονοκέφαλος.

Ασυνήθειες: ανησυχία, ζάλη.

Πολύ σπάνιες συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών: Διεγερτικές επιδράσεις στο ΚΝΣ έχουν αναφερθεί σποραδικά μετά από εισπνοή των β<sub>2</sub>-συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων, που εκδηλώνονται ως υπερευερεθιστότητα. Οι επιδράσεις αυτές παρατηρούνται κυρίως σε παιδιά ως 12 ετών.

##### **ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ**

Πολύ σπάνιες συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών: μη φυσιολογική συμπεριφορά, διαταραχές ύπνου, ψευδαισθήσεις.

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΟΥΡΟΦΟΡΩΝ ΟΔΩΝ**

Σπάνιες: νεφρίτιδα.

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ, ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΑ ΚΑΙ ΤΟΥ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟΥ**

Συχνές: βήχας.

Ασυνήθειες: ερεθισμός του λαιμού.

Σπάνιες: παράδοξος βρογχόσπασμος.

Πολύ σπάνιες συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών: δύσπνοια, παρόξυνση βρογχικού άσθματος.

##### **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΥΠΟΔΕΡΙΟΥ ΙΣΤΟΥ**

Ασυνήθεις: κνησμός, εξάνθημα, υπεριδρωσία.

Σπάνιες: κνίδωση.

Ο τρόμος, η ναυτία, η δυσγευσία, ο ερεθισμός του λαιμού, η υπεριδρωσία, η ανησυχία, η κεφαλαλγία, η ζάλη και οι μυϊκές κράμπες μπορεί να υποχωρήσουν αυτόματα σε μία με δύο εβδομάδες συνεχούς θεραπείας.

#### **4.9Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία έως σήμερα αναφορικά με την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας. Εντούτοις η υπερδοσολογία του FORAIR® είναι πιθανόν να παρουσιάσει συμπτώματα χαρακτηριστικά των β<sub>2</sub> αδρενεργικών αγωνιστών: ναυτία, έμετο, κεφαλαλγία, τρόμο, αϋπνία, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, κοιλιακές αρρυθμίες, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία.

#### Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας

Ενδείκνυται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Τα σοβαρά περιστατικά χρειάζονται νοσηλεία.

Η χρήση καρδιοεκλεκτικών β-αδρενεργικών αποκλειστών μπορεί να εξεταστεί, αλλά μόνον με μεγάλη προσοχή καθώς η χορήγηση αγωγής β-αδρενεργικών αποκλειστών μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο.

Το κάλιο του ορού πρέπει να παρακολουθείται.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αδρενεργικά εισπνεόμενα, εκλεκτικοί αγωνιστές των β<sub>2</sub>-αδρενεργικών υποδοχέων.

Κωδικός ATC: R03 AC13

Η φορμοτερόλη είναι κυρίως ένας εκλεκτικός β<sub>2</sub>-διεγέρτης. Η φορμοτερόλη έχει βρογχοδιασταλτική δράση σε ασθενείς με αναστρέψιμη αποφρακτική νόσο των αεραγωγών. Η έναρξη της δράσης της παρατηρείται σε ένα με τρία λεπτά. Σημαντική βρογχοδιαστολή παραμένει μέχρι και 12 ώρες μετά την εισπνοή του φαρμάκου.

Στον άνθρωπο η φορμοτερόλη προφυλάσσει αποτελεσματικά από τον βρογχόσπασμο που προκαλείται από πρόκληση μεταχολίνης.

#### **5.2Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Όπως και με άλλες ουσίες που χορηγούνται με εισπνοή, το 90% της εισπνεόμενης δόσης της φορμοτερόλης καταπίνεται και απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα. Για το λόγο αυτό τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της από του στόματος μορφής μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατ' επέκταση για τον υπολογισμό της φαρμακοκινητικής του δοσιμετρικού αερολύματος.

Η απορρόφηση είναι και γρήγορη και εκτεταμένη. Μετά από εισπνοή μίας θεραπευτικής δόσης (12 μικρογραμμάρια) αερολύματος FORAIR® σε ασθματικούς ασθενείς, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα παρατηρείται 15 λεπτά μετά την εισπνοή, νωρίτερα από ότι συμβαίνει με την εισπνεόμενη σκόνη φορμοτερόλης. Γενικά πρέπει να γίνεται εκτίμηση του ρυθμού απορρόφησης κατά την αλλαγή των σκευασμάτων φορμοτερόλης σ' έναν ασθενή.

Η απορρόφηση της φορμοτερόλης είναι γραμμική μετά από εισπνοή 12 έως 96 μικρογραμμάτων διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Οι από του στόματος δόσεις μέχρι και 300 μικρογραμμάρια φορμοτερόλης απορροφώνται γρήγορα από το γαστρεντερικό σωλήνα. Η μέγιστη συγκέντρωση της αμετάβλητης ουσίας στο πλάσμα επιτυγχάνεται μετά από 30 λεπτά έως 1 ώρα. Περισσότερο από το 65% της από του στόματος

δόσης των 80 μικρογραμμάτων απορροφάται.

Η γραμμικότητα της δόσης παρουσιάζεται σε ένα εύρος δόσης από 20-300 μικρογραμμάτια (από του στόματος χορήγηση).

Επαναλαμβανόμενη ημερήσια δόση 40-160 μικρογραμμάτια /ημέρα δεν οδηγεί σε συσσώρευση, λόγω του βραχέος χρόνου ημίσειας ζωής. Η φαρμακοκινητική της φορμοτερόλης δεν διαφέρει σημαντικά ανάμεσα στους άντρες και τις γυναίκες.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι από 61 μέχρι 64% (34% με την αλβουμίνη) και οι θέσεις σύνδεσης δεν είναι κορεσμένες στα θεραπευτικά επίπεδα.

Η φορμοτερόλη μεταβολίζεται κυρίως μέσω άμεσης σύζευξης με γλυκουρονικό οξύ και αποβάλλεται εξ ολοκλήρου. Μια άλλη οδός μεταβολισμού είναι η Ο-διμεθυλίωση ακολουθούμενη από σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ και επακόλουθη πλήρη αποβολή.

Διαφορετικά ισοένζυμα CYP450 καταλύουν την μετατροπή (2D6, 2C19, 2C9 & 2A6) και κατά συνέπεια το δυναμικό για μεταβολικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκου - φαρμάκου είναι χαμηλό. Η κινητική της φορμοτερόλης είναι παρόμοια κατά τη χορήγηση είτε μιας δόσης είτε επαναλαμβανόμενων δόσεων, γεγονός που δεικνύει την μη ύπαρξη αυτό-επαγωγής ή αναστολής του μεταβολισμού.

Η αποβολή της φορμοτερόλης προφανώς ακολουθεί ένα πολυφασικό μοντέλο και ο χρόνος ημίσειας ζωής που αναφέρθηκε εξαρτάται συνεπώς από τα χρονικά διαλείμματα που μετρώνται. Με βάση τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα ή στο αίμα που μετρώνται 6, 8 ή 12 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση, ο χρόνος ημίσειας ζωής υπολογίζεται σε 2 με 3 ώρες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής 5 ωρών υπολογίστηκε από το ρυθμό νεφρικής απέκκρισης ανάμεσα στις 3 και τις 16 ώρες μετά την εισπνοή. Η δραστική ουσία και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται εξ ολοκλήρου. Τα δύο τρίτα μιας από του στόματος χορηγούμενης δόσης αποβάλλονται με τα ούρα και το ένα τρίτο με τα κόπρανα. Μετά την εισπνοή της φορμοτερόλης, κατά μέσο όρο ένα 6 με 9% της ουσίας αποβάλλεται αναλλοίωτο με τα ούρα. Η νεφρική κάθαρση της φορμοτερόλης είναι 150 ml/min.

### **5.3Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Οι δράσεις της φορμοτερόλης στον αρουραίο και τον σκύλο αφορούν στο καρδιαγγειακό σύστημα κυρίως και αποτελούν γνωστές φαρμακολογικές δράσεις, οι οποίες παρατηρούνται μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων β<sub>2</sub>-αγωνιστών.

Ελάττωση στη γονιμότητα του αρσενικού αρουραίου παρατηρήθηκε κατά την πολύ υψηλή συστηματική έκθεση στη φορμοτερόλη.

Κατά τις *in vivo* και τις *in vitro* δοκιμασίες δεν παρατηρήθηκαν γονιδοτοξικές επιδράσεις. Στον αρουραίο και στον ποντικό παρατηρήθηκε ελαφρά αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καλοήθους λειομύματος της μήτρας. Η δράση αυτή εντοπίζεται μόνον στον αρουραίο μετά από μακροχρόνια έκθεση σε υψηλές δόσεις β<sub>2</sub>-αγωνιστών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1Κατάλογος με τα έκδοχα**

Norflurane

Ανυδρη Αιθανόλη

Υδροχλωρικό οξύ.

### **6.2Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3Χρόνος ζωής**

Ο χρόνος ζωής είναι 18 μήνες (βλ. επίσης παράγραφο 6.4).

### **6.4Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μέχρι να χορηγηθεί στον ασθενή από το φαρμακοποιό:

Φυλάσσεται **στο ψυγείο 2°C - 8°C** (για 15 μήνες το μέγιστο).

Αφού χορηγηθεί στον ασθενή από το φαρμακείο:

Να μην εκτεθεί σε θερμοκρασία άνω των 30° C (για 3 μήνες το μέγιστο).

### **6.5Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Ένας περιέκτης αλουμινίου υπό πίεση με δοσομετρική βαλβίδα, ενεργοποιητή και προστατευτικό καπάκι που περιέχει διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση και παρέχει 50, 100 ή 120 ψεκασμούς.

### **6.6Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Για τα φαρμακεία:

Γράψτε την ημερομηνία που το δώσατε στον ασθενή πάνω στο κουτί.

Βεβαιωθείτε ότι μεσολαβεί μια περίοδος τουλάχιστον 3 μηνών από τη ημερομηνία που το δώσατε στον ασθενή μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται πάνω στο κουτί.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CHIESI HELLAS A.E.B.E., Κ. Καραμανλή 89, 15125 Μαρούσι, Αθήνα. Τηλ.: 210.617.97.63 Fax: 210.617.97.86

8. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 40974/19.06.2008

9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 16.03.2006

10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 19.06.2008