KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FORNİT 12 mcg İnhalasyon Tozu, Sert Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde :
Formoterol fumarat dihidrat 0,0125 mg
(0,012 mg formoterol fumarat'a eşdeğer)
Yardımcı madde :
Laktoz monohidrat 23,988 mg
(İnek sütü kaynaklı)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İçerisinde serbest akışkan beyaz toz bulunan, no:3 boyutundaki saydam sert jelatin kapsüller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Astım semptomlarının düzeltilmesi ve kontrol altına alınması amacıyla bir inhale kortikosteroid ile birlikte kullanılır. Astım hastalığının basamaklı tedavisinde 3 basamaktan itibaren (inhaler steroidlerle kontrol altına alınamayan astımlı hastalarda) kullanılır.
- Orta ve ağır KOAH olgularında uzun etkili β_2 agonistler, hem semptomları kontrol altına almada hem de yaşam kalitesini düzeltmede ve alevlenme sıklığını azaltmada etkilidir.
- İnhale alerjenler, soğuk hava ya da egzersizle indüklenen bronkospazm profilaksisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Astım:
Yetişkinler:
FORNİT' in etkin maddesi formoterolün de dahil olduğu uzun etkili beta 2 agonist sınıfı ilaçlar, astımlı hastalarda, yalnızca düzenli ve yeterli dozda inhale kortikosteroid alan hastalarda bu tedaviye ek olarak kullanılır. FORNİT dozu, hastanın kişisel ihtiyacına göre ayarlanmalı ve terapötik amaca ulaşılmasını sağlayan en düşük dozda uygulanmalıdır. Doz, önerilen maksimum dozu aşacak şekilde artırılmamalıdır.

İnhalasyondan 12 saat sonra FORNİT, hala önemli derecede bronkodilatör etki gösterdiğinden, çoğu olguda günde iki defa uygulama şeklindeki idame tedavisi, kronik durumlarla ilişkili gündüz ve gece görülen bronkokonstriksiyonu kontrol altına alır.

Düzenli idame tedavisi için, günde iki defa 1 inhaler kapsül (12 mikrogram formoterole eşdeğer) kullanılması önerilir. Daha ciddi vakalarda günde 2 kez 2 inhaler kapsül verilir. Önerilen en yüksek idame dozu günde 48 mikrogramdır.

Gerekirse belirtilerin hafifletilmesi için önerilen en yüksek günlük doz olan 48 mikrogramı aşmamak kaydıyla her gün 1-2 ilave kapsül kullanılabilir. Ancak haftada iki günden fazla ilave dozlara ihtiyaç olduğu takdirde doktora danışılmalı ve tedavi yeniden değerlendirilmelidir, çünkü bu durum hastalığın ağırlaştığının belirtisi olabilir. FORNİT, astım ataklarının akut semptomlarını hafifletmek için kullanılmamalıdır. Akut atak durumunda, kısa etkili bir beta2-agonist kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Çocuklar (6 yaş ve üzeri):
FORNİT sadece inhale bir kortikosteroide ilave olarak reçete edilmeli ve kullanılmalıdır. Düzenli idame tedavisi için, günde iki defa 1 inhaler kapsül (12 mikrogram) kullanılması önerilir. Önerilen en yüksek doz günde 24 mikrogramdır.

İnhale kortikosteroid ile uzun etkili beta2 agonistin ayrı kullanılmasının gerekli olduğu durumlar dışında 6-12 yaş arası çocuklarda, inhale kortikosteroid ile uzun etkili beta2 agonist (LABA) içeren bir kombinasyon preparatla tedavi uygulanması tavsiye edilir (bkz. Bölüm 4.4. ve 4.8).

FORNİT, bir astım atağının akut semptomlarını hafifletmek için kullanılmamalıdır. Akut atak durumunda, kısa etkili bir beta2-agonist kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). FORNİT, 6 yaşın altındaki çocuklarda önerilmez.
Egzersizin neden olduğu bronkospazma karşı veya bilinen kaçınılamaz bir allerjen ile temastan önce profilaksi:

Yetişkinler:
Egzersizden veya allerjenle temastan en az 15 dakika önce 1 inhaler kapsül (12 mikrogram) inhale edilmelidir. Ciddi bronkospazm öyküsü olan hastalarda profilaktik olarak 2 inhaler kapsül (24 mikrogram) gerekli olabilir.

Persistan astımı olan hastalarda, egzersizin neden olduğu bronkospazma karşı ya da bilinen kaçınılamaz bir allerjen ile temastan önce FORNİT' in kullanılması klinik açıdan endike olabilir. Ancak astım tedavisi bir inhale kortikosterid de içermelidir.

Çocuklar (6 yaş ve üzeri):
Egzersizden veya allerjenlerle temastan en az 15 dakika önce 1 inhaler kapsül (12 mikrogram) inhale edilmelidir. FORNİT, sadece bir inhale kortikosteroide ek olarak kullanılmalıdır.

Persistan astımı olan hastalarda, egzersizin neden olduğu bronkospazma karşı ya da bilinen kaçınılamaz bir allerjen ile temastan önce FORNİT' in kullanılması klinik açıdan endike olabilir. Ancak astım tedavisi bir inhale kortikosterid de içermelidir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH):

Yetişkinler:
Düzenli idame tedavisi için, günde iki defa 1 inhaler kapsül (12 mikrogram). Azami günlük doz 48 mikrogramdır.

Çocuklar (6 yaş ve üzeri):
Uygun değildir.

Uygulama şekli:
Yetişkinlerde ve 6 yaş ve üzerindeki çocuklarda inhalasyonla kullanılır.
FORNİT inhalasyon tozu kapsülleri, yalnızca FORNİT ambalajındaki monodoz inhaleriyle kullanılmalıdır.

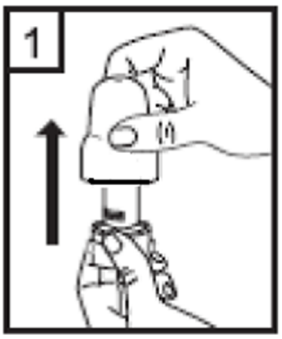
İlacın uygun kullanımından emin olmak için doktor veya bir başka sağlık personeli:
- hastaya inhaleri nasıl kullanacağını göstermelidir,
- kapsüllerin sadece inhalasyon cihazı aracılığıyla inhalasyon yolu ile uygulanması gerektiği ve yutulmaması konusunda hastayı uyarmalıdır.

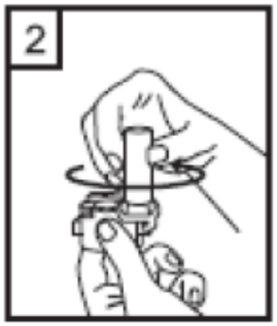
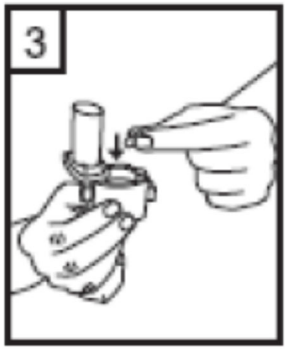
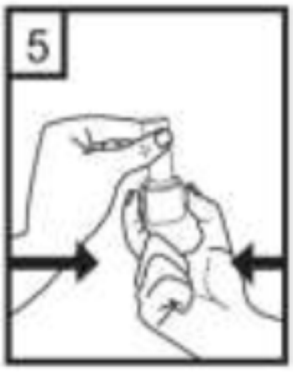
Kullanıma ilişkin detaylı bilgi kullanma talimatında mevcuttur.

Jelatin kapsülün parçalanabileceğini ve küçük jelatin parçalarının inhalasyondan sonra ağız veya boğaz bölgesine ulaşabileceğini hastaların bilmesi önemlidir. Hastaya jelatinin zararsız olduğu, ağızda yumuşayacağı ve yutulabildiği söylenmelidir. Kapsülü bir defadan fazla delmemek suretiyle parçalanma olasılığı asgari düzeye indirilebilir.

Kapsüller blister ambalajından **kullanımdan hemen önce** çıkarılmalıdır.

Kullanma talimatları

	1-Kapağı çekip çıkarınız.

	2-Kapsül bölmesini açınız. İnhalerin tabanını sıkıca tutup, açmak için ağızlığı üzerinde yer alan ok işareti yönünde döndürünüz.
	3-Parmaklarınızın tamamen kuru olduğundan emin olunuz. Ambalajından bir kapsül çıkarınız ve bu kapsülü cihazın tabanındaki kapsül bölmesine yatık olarak yerleştiriniz. Kapsülleri, kullanımdan hemen önce ambalajından çıkarmanız önemlidir. **ÖNEMLİ: Kapsülü ağızlığın içerisine yerleştirmeyiniz!**
	4-Ağızlığı "klik" sesi duyana kadar geri çevirerek kapalı duruma getiriniz.
	5-Tozu kapsülden serbestlemek için: • Cihazı ağızlık yukarı doğru bakacak şekilde dik olarak tutunuz. • Kenarlardaki iki kulakçığa (düğmelere) **aynı anda** ve **sadece bir kez** sıkıca basarak kapsülü deliniz. **Not:** Kapsül bu aşamada parçalanabilir ve küçük jelatin parçacıkları ağzınıza ya da boğazınıza gelebilir. Fakat jelatin yenebilir nitelikte olduğu için zararlı değildir.

	6-Nefesinizi olabildiğince dışarıya veriniz.
	7-İlacı derin bir şekilde hava yollarınıza çekmek için: • Ağızlığı ağzınıza yerleştiriniz ve başınızı hafifçe geriye doğru eğiniz. • Dudaklarınızla ağızlığın etrafını sıkıca sarınız. • Hızlı, duraksamadan ve alabildiğiniz kadar derin bir nefes alınız. **Not:** Kapsülün, kapsül bölmesinin üzerindeki alanda dönmesine bağlı olarak bir vızıldama sesi duymalısınız. Eğer bu vızıldama sesini duymazsanız, kapsül bölmesini açınız ve kapsülün, kapsül bölmesinde sıkışıp sıkışmadığını kontrol ediniz. Daha sonra 7. basamağı tekrarlayınız. Kapsülü sıkıştığı yerden kurtarmak için düğmelere tekrar BASMAYINIZ.
8- Cihazın içerisinden nefes aldıktan sonra, nefesinizi olabildiğince tutunuz ve cihazı ağzınızdan çıkarınız. Sonra burnunuzdan nefes veriniz. Kapsül bölmesini açınız ve kapsülde toz kalıp kalmadığını kontrol ediniz. Eğer kalmış ise 6, 7 ve 8 no' lu işlemleri tekrarlayınız.	
9- Tüm tozu kullandıktan sonra kapsül bölmesini açınız (Bkz. basamak 2). Boş kapsülü çıkarınız. doktorunuzun önerisi doğrultusunda aynı işlemleri diğer kapsüller için de tekrarlayınız.	
10- İçeride kalan tozları temizlemek için kuru bir kağıt mendil ya da fırça kullanınız. Not: İnhalasyon cihazını temizlemek için **SU KULLANMAYINIZ.** Önce ağızlığı, ardından kapağı kapatınız.	

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Formoterolün karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalardaki kullanımına ilişkin klinik çalışma yapılmamıştır. Ancak, FORNİT' in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımında doz ayarlaması gerektiği konusunda teorik bir sebep bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
FORNİT, 6 yaşından küçük çocuklara tavsiye edilmez.
18 yaş altındaki çocuklarda kronik obstrüktif akciğer hastalığında uygun değildir.

Geriyatrik popülasyon: 65 yaş üzerindeki hastaların, genç erişkin hastalarda kullanılandan farklı bir doza gereksinim duyduğuna işaret eden herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde formoterole ya da içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılıkta kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Formoterol; astımlı hastalarda tek başına monoterapi olarak kullanılmamalıdır.

FORNİT, astım tedavisinde ilk basamak tedavi olarak kullanılmamalıdır ve tek başına yeterli değildir. Uzun etkili beta$_2$-agonist tedavisine ihtiyaç duyan astımlı hastalar, kortikosteroidlerle optimal idame anti-inflamatuvar tedavi de almalıdır. Hastalar, FORNİT tedavisine başlandıktan sonra semptomlar azalsa dahi anti-inflamatuvar tedavilerini sürdürmeleri gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. Semptomların devam etmesi veya beta$_2$-agonist ihtiyacının artması, altta yatan hastalığın kötüleştiğine işaret eder ve idame tedavisinin yeniden değerlendirilmesini gerektirir.
İnhale kortikosteroidlerin astım semptomlarını yeterince kontrol altına alamadığı durumlarda FORNİT ek tedavi olarak başlanabilir; ancak akut şiddetli astım alevlenmesi sırasında veya belirgin şekilde kötüleşen ya da akut olarak ağırlaşan astımı olan hastalarda FORNİT tedavisine başlanmamalıdır. FORNİT tedavisi sırasında astıma bağlı ciddi advers olaylar ve alevlenmeler meydana gelebilir. Hastalardan tedaviye devam etmeleri istenmeli; ancak FORNİT başlandıktan sonra astım semptomları kontrol altına alınamaz veya kötüleşirse tıbbi yardım almaları gerektiği belirtilmelidir.
Astım semptomları kontrol altına alındığında, FORNİT dozunun kademeli olarak azaltılması düşünülebilir. Tedavinin azaltılması sürecinde hastaların düzenli olarak değerlendirilmesi önemlidir. En düşük etkili doz kullanılmalıdır. Maksimum günlük doz aşılmamalıdır.
Astımı olan yetişkinlerde günde 48 mikrogram, astımı olan çocuklarda günde 24 mikrogram ve KOAH'lı hastalarda günde 24 mikrogram üzerindeki ölçülü dozlarda uzun süreli düzenli tedavinin güvenliliği belirlenmemiştir.
Yeterli bir idame tedavisine rağmen, egzersize bağlı bronkokonstriksiyonun önlenmesi amacıyla haftada birkaç kez sık ilaç kullanımı (örn. kortikosteroidler ve uzun etkili beta$_2$-agonistler) yetersiz astım kontrolünün bir göstergesi olabilir ve astım tedavisinin yeniden değerlendirilmesini ve hasta uyumunun değerlendirilmesini gerektirir.
Aşağıdaki durumların mevcut olduğu hastalarda FORNİT kullanılırken, doz sınırlarına özellikle dikkat edilerek özel bakım ve yakın takip gereklidir:
Şiddetli hipertansiyon, şiddetli kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, kardiyak aritmiler (özellikle üçüncü derece atriyoventriküler blok), idiyopatik subvalvüler aort darlığı, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, tirotoksikoz, feokromositoma, anevrizma, QTc aralığında uzama olduğu bilinen veya şüphe edilen hastalar (QTc > 0,44 sn; bkz. bölüm 4.5) ve QTc aralığını etkileyen ilaçlarla tedavi edilen hastalar. Formoterol, QTc aralığında uzamaya neden olabilir. Önceden kalp hastalığı bulunan hastalarda teofilin ve formoterol birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır.
Beta$_2$-agonistlerin hiperglisemik etkisi nedeniyle, diyabetik hastalarda başlangıçta ek kan glukozu

kontrolleri önerilir. Beta$_2$-agonist tedavisi sonucu potansiyel olarak ciddi hipokalemi gelişebilir. Akut şiddetli astımda, hipoksiye bağlı olarak bu risk artabileceğinden özel dikkat gereklidir. Hipokalemik etki, ksantin türevleri, steroidler ve diüretikler gibi diğer ilaçlarla birlikte kullanımda artabilir (bkz. bölüm 4.5). Bu durumlarda serum potasyum düzeylerinin izlenmesi önerilir.
Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi paradoksal bronkospazm riski vardır. Bu durumda hastada dozdan hemen sonra hırıltılı solunum ve nefes darlığında ani artış görülür ve derhal hızlı etkili inhale bronkodilatör ile tedavi edilmelidir. FORNİT inhalasyon tozu derhal kesilmeli, hasta değerlendirilerek gerekirse alternatif tedavi başlanmalıdır (bkz. bölüm 4.8).
FORNİT, her dozda yaklaşık 8 mg laktoz monohidrat içerir. Bu miktar genellikle laktoz intoleransı olan kişilerde sorun oluşturmaz. Ancak nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, total laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon
Yeterli klinik deneyim bulunmadığından, 6 yaş altındaki çocuklarda FORNİT kullanımı önerilmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

FORNİT ile spesifik etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.
QTc aralığını uzattığı bilinen diğer ilaçlarla eşzamanlı tedavide, formoterol ile farmakodinamik etkileşim riski teorik olarak mevcut olup, ventriküler aritmi riskinde artışa neden olabilir. Bu tür ilaçlara örnek olarak bazı antihistaminikler (örn. terfenadin, astemizol, mizolastin), bazı antiaritmikler (örn. kinidin, disopiramid, prokainamid), eritromisin ve trisiklik antidepresanlar verilebilir. Ayrıca levodopa, levotiroksin, oksitosin ve alkol, beta$_2$-agonistlere karşı kardiyak toleransı azaltabilir.
Diğer sempatomimetik ajanlarla (örn. diğer beta$_2$-agonistler veya efedrin) eşzamanlı kullanım, FORNİT'in hem istenen hem de istenmeyen etkilerinde aditif etkilere yol açabilir. Bu nedenle doz titrasyonu gerekebilir.
Ksantin türevleri, steroidler veya tiyazid ve loop diüretikleri gibi diüretiklerle eşzamanlı tedavi, beta$_2$-agonistlerin olası hipokalemik advers etkisini artırabilir. Hipokalemi, dijitalis glikozidleri ile tedavi edilen hastalarda kardiyak aritmilere yatkınlığı artırabilir (bkz. bölüm 4.4).
Halojenli hidrokarbonlarla yapılan anestezi sırasında eşzamanlı kullanımda, aritmi riski artmaktadır.
Formoterol, monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOİ) ile etkileşime girebilir ve MAOİ tedavisi alan hastalara veya bu tedavinin kesilmesinden sonraki 14 gün boyunca verilmemelidir. Formoterol ile kortikosteroidlerin eşzamanlı kullanımı, bu ilaçlarla görülen hiperglisemik etkiyi artırabilir.
Formoterolün bronkodilatör etkisi, antikolinerjik ilaçlar tarafından artırılabilir.
Beta-adrenerjik blokerler, FORNİT'in etkisini zayıflatabilir veya antagonize edebilir. Bu nedenle, zorunlu durumlar dışında, FORNİT beta-adrenerjik blokerlerle (göz damlaları dâhil) birlikte kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için FORNİT tedavisi sırasında özel bir gereklilik bulunmamaktadır. Eğer gebelik tespit edilirse, devam eden FORNİT tedavisinin alternatif tedavilere karşı yarar/risk oranı değerlendirilmelidir.

Gebelik
Formoterolün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmalarında formoterol, implantasyon kayıplarına ve erken postnatal sağkalımda ve doğum ağırlığında azalmaya neden olmuştur. Bu etkiler, formoterolün klinik kullanımında ulaşılan maruziyetlerin önemli ölçüde üzerindeki sistemik maruziyetlerde gözlenmiştir.

Astım kontrolünün sağlanması için gerekli olması durumunda, gebeliğin tüm dönemlerinde formoterol tedavisi düşünülebilir; ancak yalnızca anne için beklenen yararın fetüs için olası riskten daha fazla olması halinde kullanılmalıdır. İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon
Formoterolün insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Sıçanlarda, anne sütünde düşük miktarlarda formoterol saptanmıştır. Emziren kadınlarda formoterol kullanımı, yalnızca anne için beklenen yararın çocuk için olası riskten daha fazla olması durumunda düşünülmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Formoterolün insan fertilitesi üzerindeki etkisine dair veri mevcut değildir. Bölüm 5.3'e bakınız.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi veya buna benzer yan etkiler gelişen hastalara, araç veya makine kullanmamaları önerilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Beta$_2$-agonist tedavisine bağlı olarak en sık bildirilen advers olaylar (örneğin tremor ve çarpıntı) genellikle hafiftir ve tedavinin birkaç günü içinde kaybolma eğilimindedir.
Formoterol ile ilişkili olduğu bildirilen advers reaksiyonlar aşağıda, sistem organ sınıfına ve sıklığına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: çok yaygın (≥ 1/10), yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10), yaygın olmayan (≥ 1/1000 ila < 1/100), seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1000), çok seyrek (< 1/10.000) ve bilinmiyor (mevcut verilerden tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları	Seyrek	Bronkospazm, şiddetli hipotansiyon, ürtiker, anjiyoödem, kaşıntı, döküntü (ekzantem), periferik ödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Seyrek	Hipokalemi
	Çok seyrek	Hiperglisemi
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın olmayan	Ajitasyon, huzursuzluk, uyku bozuklukları, anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Baş ağrısı, tremor
	Çok seyrek	Baş dönmesi, tat alma bozukluğu
Kardiyak hastalıklar	Yaygın	Çarpıntı
	Yaygın olmayan	Taşikardi
	Seyrek	Kardiyak aritmiler (örn. atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi, ekstrasistoller)
	Çok seyrek	Anjina pektoris, QTc aralığında uzama
Vasküler hastalıklar	Çok seyrek	Kan basıncında değişiklikler
Solunum, torasik ve mediastinal hastalıklar	Seyrek	Alevlenmiş bronkospazm, paradoksal bronkospazm (bkz. Bölüm 4.4), orofaringeal irritasyon
Gastrointestinal hastalıklar	Seyrek	Bulantı
Kas-iskelet, bağ dokusu ve kemik hastalıkları	Yaygın olmayan	Kas krampları, miyalji

Tüm inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi, çok seyrek vakalarda paradoksal bronkospazm görülebilir (bkz. Bölüm 4.4).
Beta$_2$-agonistlerle tedavi, kandaki insülin, serbest yağ asitleri, gliserol ve keton cisimciklerinin düzeylerinde artışa yol açabilir.
Laktoz monohidrat, az miktarda süt proteinleri içerir ve bu nedenle alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırna sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr ; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:
Aşırı dozun yönetimi konusunda bugüne kadar klinik çalışma yoktur ancak FORNİT' in aşırı dozuna bağlı olarak beta2-adrenerjik uyarıcıların tipik etkilerinin görülmesi beklenir: Bulantı, kusma, baş ağrısı, tremor, sedasyon, palpitasyonlar, taşikardi, ventriküler aritmiler, metabolik asidoz, hipokalemi, hiperglisemi, uzatılmış QTc-aralığı, hipertansiyon.

Tedavi:
Destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır. Ciddi vakalarda hastalar hastaneye yatırılmalıdır.

Kardiyoselektif beta-blokerlerin kullanılması düşünülebilir, fakat beta-adrenerjik bloker kullanımı bronkospazma neden olabileceğinden bu tedavi yalnızca doktor gözetimi altında ve çok dikkatli uygulanmalıdır. Serum potasyum düzeyleri izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif beta2-adrenoreseptör agonisti
ATC kodu: R03AC13

Etki mekanizması
Formoterol güçlü, seçici bir beta2-adrenerjik uyarıcıdır. Geri dönüşlü soluk yolu tıkanmaları olan hastalarda bronkodilatör bir etki gösterir. Etkisi çabuk (1-3 dakika içinde) başlar ve inhalasyondan 12 saat sonra hala belirgindir.

Klinik etkinlik ve güvenlilik
İnsanda, egzersiz ve metakolin tarafından indüklenen bronkospazmı önlemede etkilidir.

Formoterol, KOAH ile ilişkili durumların tedavisinde incelenmiştir ve semptomları ve solunum fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Formoterol hastalığı geri dönüşümlü bileşeni üzerinde hareket eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Emilim
Diğer inhale edilen ilaçlar için bildirildiği gibi, Easyhaler inhaler aracılığıyla uygulanan formoterolün yaklaşık %80'inin yutulması ve daha sonra gastrointestinal sistemden emilmesi olasıdır. Bu durum, oral formülasyonun farmakokinetik özelliklerinin büyük ölçüde inhalasyon tozu için de geçerli olduğu anlamına gelir. Terapötik dozların inhalasyonunu takiben, mevcut analitik yöntemler kullanılarak formoterol plazmada saptanamamaktadır.
Emilim hem hızlı hem de kapsamlıdır: Terapötik dozdan daha yüksek bir dozda (120 mikrogram), inhalasyondan 5 dakika sonra pik plazma konsantrasyonu gözlenirken; radyoaktif olarak işaretlenmiş 80 mikrogramlık oral dozun en az %65'i emilmekte ve 300 mikrograma kadar olan oral dozlar kolaylıkla emilmektedir. Değişmeden kalan formoterolün pik konsantrasyonlarına 0,5–1 saat içinde ulaşılmaktadır.
Formoterol fumarat ile 12 hafta süreyle günde iki kez (b.i.d.) 12 veya 24 mikrogram tedavi edilen KOAH hastalarında, inhalasyondan 10 dakika, 2 saat ve 6 saat sonra ölçülen formoterol plazma konsantrasyonları sırasıyla 12 mikrogram için 11,5–25,7 pmol/L ve 24 mikrogram için 23,3–50,3 pmol/L aralığında bulunmuştur.
Formoterolün farmakokinetiği, incelenen oral doz aralığında (20–300 mikrogram) lineer görünmektedir. Günlük 40–160 mikrogramlık tekrarlanan oral uygulamalar ilacın anlamlı birikimine yol açmamaktadır. 12–96 mikrogramlık dozların uygulanmasından sonra maksimum atılım hızına inhalasyondan sonraki 1–2 saat içinde ulaşılmaktadır.
Günde iki kez 12 mikrogram veya 24 mikrogram formoterol tozunun 12 hafta süreyle uygulanmasından sonra, idrarda değişmeden atılan formoterol miktarı erişkin hastalarda %63–73, çocuklarda ise %18–84 oranında artmıştır. Bu bulgular, tekrarlanan dozlardan sonra plazmada formoterolün sınırlı ve kendini sınırlayan bir birikim gösterdiğini düşündürmektedir.
Kuru toz (12–96 mikrogram) veya aerosol (12–96 mikrogram) formülasyonlarının inhalasyonundan sonra formoterolün ve/veya (R,R) ve (S,S) enantiyomerlerinin kümülatif idrarla atılımını inceleyen çalışmalar, emilimin dozla doğrusal olarak arttığını göstermiştir.

Dağılım:
Formoterolün plazma proteinlerine bağlanma oranı %61-64'tür. Bunun önemli bir kısmı (%34) insan serum albüminine bağlanır. Terapötik dozlar ile erişilen konsantrasyon aralığında bağlanma yerlerinde doyma olmaz.

Biyotransformasyon:
Formoterol başlıca metabolizma yoluyla elimine edilir; biyotransformasyonun ana yolu doğrudan glukuronidasyondur. O-demetilasyonu takiben gerçekleşen ek glukuronidasyon ise diğer bir metabolik yoldur. Dönüşüm, birden fazla CYP450 izoenzimi (2D6, 2C19, 2C9 ve 2A6) tarafından katalizlenmektedir; bu nedenle metabolik ilaç–ilaç etkileşimi potansiyeli düşüktür.
Formoterolün kinetiği tek doz ve tekrarlanan uygulamalar sonrasında benzerdir; bu durum metabolizmanın otoindüksiyonu veya inhibisyonu olmadığını göstermektedir.

Eliminasyon:
Formoterolün dolaşımdan eliminasyonu polifazik görünmektedir; görünen yarı ömür, dikkate alınan zaman aralığına bağlıdır. Oral uygulamadan sonra 6, 8 veya 12 saate kadar ölçülen plazma veya kan konsantrasyonlarına dayanarak, eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık 2–3 saat olduğu belirlenmiştir. İnhalasyondan sonra 3–16 saat arasındaki idrarla atılım hızlarına göre ise yaklaşık 5 saatlik bir yarı ömür hesaplanmıştır.
İnhalasyondan sonra sağlıklı gönüllülerde elde edilen plazma formoterol kinetiği ve idrarla atılım hızı verileri, eliminasyonun bifazik olduğunu göstermektedir. Terminal eliminasyon yarı ömürleri (R,R)- ve (S,S)-enantiyomerler için sırasıyla 13,9 ve 12,3 saattir. Dozun yaklaşık %6,4–8'i idrarda değişmemiş formoterol olarak geri kazanılmış olup, bunun %40'ını (R,R)-enantiyomeri ve %60'ını (S,S)-enantiyomeri oluşturmaktadır.
^{3}H-formoterolün tek oral dozunu takiben, dozun %59–62'si idrarda ve %32–34'ü feçeste geri kazanılmıştır. Formoterolün renal klirensi 150 mL/dakikadır.
Erişkin astımlı hastalarda, 12 ve 24 mikrogramlık çoklu dozlardan sonra, dozun sırasıyla yaklaşık %10'u ve %15–18'i idrarda değişmemiş ve konjuge formoterol olarak saptanmıştır. Çocuklarda ise 12 ve 24 mikrogramlık çoklu dozlardan sonra, dozun yaklaşık %6'sı ve %6,5–9'u idrarda değişmemiş ve konjuge formoterol olarak geri kazanılmıştır.
Sağlıklı gönüllülerde olduğu gibi, erişkinlerde idrarla atılan değişmemiş ilacın yaklaşık %40'ını (R,R)-enantiyomeri ve %60'ını (S,S)-enantiyomeri oluşturmuştur ve tekrarlanan dozlardan sonra enantiyomerlerden birinin diğerine göre göreceli birikimi gözlenmemiştir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:
Doğrusallık / doğrusal olmayan durum hakkında mevcut veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenisite ve üreme toksisitesine ilişkin konvansiyonel çalışmalara dayanarak, terapötik doz aralığında insanlar için özel bir risk ortaya koymamaktadır. Formoterole yüksek sistemik maruziyet düzeylerinde erkek sıçanlarda fertilitede bir miktar azalma gözlenmiştir.
Sıçan ve farelerde uterin leiomyom insidansında hafif bir artış saptanmıştır. Bu etkinin, kemirgenlerde beta$_2$-reseptör agonistlerinin yüksek dozlarına uzun süreli maruziyet sonrasında gözlenen bir sınıf etkisi olarak değerlendirildiği kabul edilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklıdır)

Jelatin kapsül içeriği:
Jelatin (hayvansal kaynaklı)

6.2. Geçimsizlikler
Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Nemden koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
PVC/PVDC/Alüminyum blister ambalaj içerisinde 60 kapsül ve 1 adet inhalasyon cihazı.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Arımed İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Kağıthane/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
2021/115

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.04.2021
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ