

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxis Turbuhaler, 4,5 mikrograma/dawkę, proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Formoteroli fumaras dihydricus

Jedna dawka dostarczona zawiera 4,5 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Jedna dawka odmierzona zawiera 6 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Laktoza jednowodna w ilości 895,5 mikrogramów na dawkę dostarczoną. Patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Oxis Turbuhaler jest wskazany w leczeniu podtrzymującym, w skojarzeniu z wzięwnymi glikokortykosteroidami, objawów obturacji dróg oddechowych i w zapobieganiu objawom wywołanym przez wysiłek u pacjentów z astmą, jeżeli leczenie glikokortykosteroidami nie jest wystarczające.

Produkt Oxis Turbuhaler jest również wskazany w leczeniu objawów obturacji dróg oddechowych u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Konieczność zażywania dodatkowych dawek (inhalacji) produktu Oxis Turbuhaler, oprócz stosowanych w leczeniu podtrzymującym, częściej niż dwa razy w tygodniu świadczy o tym, że stosowane leczenie nie jest wystarczające. Należy wówczas rozważyć zmianę sposobu leczenia.

Produktu Oxis Turbuhaler nie zaleca się do stosowania u dzieci w wieku do 6 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu w tej grupie wiekowej.

Astma

Produkt Oxis Turbuhaler może być stosowany u pacjentów z astmą raz lub dwa razy na dobę (dawki podtrzymujące) lub doraźnie, w celu zmniejszenia objawów obturacji dróg oddechowych.

Dorośli w wieku powyżej 18 lat

Stosowanie doraźne

1 inhalacja lub 2 inhalacje w celu zmniejszenia objawów obturacji dróg oddechowych.

Dawka podtrzymująca

1 inhalacja lub 2 inhalacje raz lub dwa razy na dobę. U niektórych pacjentów może być konieczne stosowanie 4 inhalacji raz lub dwa razy na dobę.

Zapobieganie objawom obturacji dróg oddechowych wywołanej wysiłkiem

2 inhalacje przed wysiłkiem.

Maksymalna dobową dawką podtrzymująca produktu nie powinna być większa niż 8 inhalacji, jednak w razie potrzeby dopuszcza się zastosowanie do 12 inhalacji na dobę.

Maksymalna dawka jednorazowa to 6 inhalacji.

Dzieci w wieku 6 lat i starsze

Stosowanie doraźne

1 inhalacja lub 2 inhalacje w celu zmniejszenia objawów obturacji dróg oddechowych.

Dawka podtrzymująca

2 inhalacje raz lub dwa razy na dobę.

Zapobieganie objawom obturacji dróg oddechowych wywołanej wysiłkiem

1 inhalacja lub 2 inhalacje przed wysiłkiem.

Maksymalna dobową dawką podtrzymująca produktu nie powinna być większa niż 4 inhalacje, jednak w razie potrzeby dopuszcza się zastosowanie do 8 inhalacji na dobę.

Maksymalna dawka jednorazowa to 2 inhalacje.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP)

Dorośli w wieku powyżej 18 lat

Dawka podtrzymująca

2 inhalacje raz lub dwa razy na dobę.

Maksymalna dobową dawką podtrzymująca nie powinna być większa niż 4 inhalacje.

U pacjentów leczonych produktem Oxis Turbuhaler w celu opanowania objawów można w razie potrzeby zastosować dodatkowe dawki (inhalacje) oprócz stosowanych w leczeniu podtrzymującym.

Maksymalna dobową dawką podtrzymująca to 8 inhalacji (łącznie ze stosowanymi stale).

Maksymalna dawka jednorazowa to 4 inhalacje.

Specjalne grupy pacjentów:

Nie jest konieczna zmiana dawkowania produktu u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, jeśli stosuje się lek w zalecanych dawkach (patrz punkt 4.4.).

Dzieci

U dzieci w wieku do 6 lat nie należy stosować produktu Oxis Turbuhaler ze względu na niewystarczające dane dotyczące stosowania leku w tej grupie wiekowej.

Uwaga: U pacjentów stosujących 2 inhalacje lub więcej można zastosować produkt Oxis Turbuhaler w większej dawce (9 mikrogramów/dawkę).

Sposób podawania

Instrukcja prawidłowego stosowania produktu Oxis Turbuhaler

Substancja lecznicza zawarta w produkcie Oxis Turbuhaler jest uwalniana z inhalatora w czasie wdechu pacjenta, co oznacza, że podczas wdechu przez ustnik substancja lecznicza dostaje się do dróg oddechowych.

Należy poinformować pacjenta o konieczności wykonywania głębokiego i silnego wdechu przez ustnik w celu przyjęcia całej dawki.

Należy poinformować pacjenta, że nie należy żuć ani gryźć ustnika. Nie wolno używać uszkodzonego inhalatora oraz inhalatora bez ustnika.

Podczas stosowania produktu Oxis Turbuhaler pacjent może nie wyczuwać smaku leku ze względu na jego niewielką ilość w inhalowanej dawce.

Szczegółowa instrukcja dotycząca stosowania jest dołączona do każdego opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na laktozę podawaną wziewnie (która zawiera niewielkie ilości białek mleka).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Produktu Oxis Turbuhaler nie należy stosować do rozpoczęcia leczenia astmy, ponieważ jest on niewystarczający do tego celu.

Pacjenci z astmą, którzy powinni być leczeni długo działającymi β_2 -mimetykami, powinni jednocześnie otrzymywać leczenie przeciwzapalne optymalnie dobranymi dawkami glikokortykosteroidów. Pacjentom należy zalecić kontynuowanie leczenia przeciwzapalnego po rozpoczęciu stosowania produktu Oxis Turbuhaler, nawet w przypadku złagodzenia objawów. Jeżeli objawy utrzymują się lub konieczne jest zwiększenie dawki β_2 -mimetyku, to znaczy, że proces chorobowy zaostrza się i należy ponownie rozważyć sposób leczenia astmy.

Chociaż produkt Oxis Turbuhaler może być dołączony do leczenia, kiedy stosowanie glikokortykosteroidów wziewnych nie zapewnia odpowiedniej kontroli objawów astmy, to nie należy rozpoczynać stosowania produktu Oxis Turbuhaler u pacjentów podczas ostrego, ciężkiego zaostrzenia astmy lub jeśli nastąpiło znaczne pogorszenie stanu pacjenta podczas istniejącego zaostrzenia. Podczas leczenia produktem Oxis Turbuhaler mogą wystąpić zaostrzenia i poważne działania niepożądane związane z przebiegiem astmy. Należy poinstruować pacjentów rozpoczynających leczenie, aby w przypadku, gdy nie wystąpi opanowanie objawów astmy lub wystąpi pogorszenie, kontynuowali leczenie i skontaktowali się z lekarzem. Kiedy objawy astmy pozostają pod kontrolą można rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki produktu Oxis Turbuhaler. Dlatego ważne jest regularne kontrolowanie stanu pacjentów podczas zmniejszania stosowanych dawek. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu Oxis Turbuhaler.

Nie należy stosować dawek większych niż maksymalna dawka dobową. Nie jest znane długotrwałe bezpieczeństwo stałego stosowania produktu Oxis Turbuhaler w dawkach większych niż 36 μg na dobę u dorosłych z astmą, 18 μg na dobę u dzieci z astmą oraz 18 μg na dobę u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.

Konieczność częstego zażywania produktu w celu zapobiegania obturacji dróg oddechowych wywołanej wysiłkiem świadczy o tym, że stosowane leczenie astmy jest niewystarczające. Należy wtedy rozważyć zmianę sposobu leczenia po uprzednim sprawdzeniu, czy pacjent dokładnie wypełnia zalecenia lekarza.

Jeśli pacjent potrzebuje stosowania leku w celu zapobiegania obturacji dróg oddechowych wywołanej wysiłkiem kilka razy w tygodniu, mimo odpowiedniego leczenia (np. glikokortykosteroidami i długo działającymi β_2 -mimetykami), należy rozważyć zmianę sposobu leczenia.

Choroby układu sercowo-naczyniowego i zaburzenia endokrynologiczne

Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnercza, tyreotoksykozą, kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu, ciężkim nadciśnieniem tętniczym, podzastawkowym zwężeniem aorty nieznanego pochodzenia, tętniakiem oraz u pacjentów z innymi ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego, np. chorobą niedokrwienną serca, tachyarytmiami lub ciężką niewydolnością serca.

Wydłużenie odstępu QTc

Pacjenci z wydłużonym odstępem QTc lub zażywający leki wydłużające odstęp QTc powinni być pod obserwacją, ponieważ formoterol może wydłużać odstęp QTc (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z cukrzycą

U pacjentów z cukrzycą zaleca się w początkowym okresie leczenia kontrolę stężenia glukozy we krwi, ponieważ β_2 -mimetyki mogą zwiększać jej stężenie.

Hipokaliemia

Podczas stosowania β_2 -mimetyków może wystąpić potencjalnie ciężka hipokaliemia. Szczególną ostrożność zaleca się u pacjentów z ostrą, ciężką astmą, u których ryzyko wystąpienia hipokaliemii jest zwiększone przez hipoksję. Działanie hipokaliemiczne mogą nasilać pochodne ksantynowe, steroidy i leki moczopędne. W takich sytuacjach zaleca się monitorowanie stężenia potasu w surowicy.

Skurcz oskrzeli

Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, produkt Oxis Turbuhaler może wywołać paradoksalny skurcz oskrzeli. Jeśli on wystąpi, należy natychmiast przerwać leczenie i wprowadzić terapię alternatywną (patrz punkt 4.8).

Nietolerancja laktozy

Jedna dawka dostarczona produktu Oxis Turbuhaler zawiera 895,5 mikrogramów laktozy jednowodnej. Zwykle nie ma to znaczenia klinicznego u pacjentów z nietolerancją laktozy. Produktu nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Dzieci

U dzieci w wieku do 6 lat nie należy stosować produktu Oxis Turbuhaler ze względu na niewystarczające dane dotyczące stosowania leku w tej grupie wiekowej.

Nie jest znany wpływ takich czynników, jak podeszły wiek, zaburzenia czynności wątroby oraz nerek, na farmakokinetykę formoterolu. Ponieważ formoterol jest usuwany z organizmu przede wszystkim na drodze metabolizmu, w razie ciężkiej marskości wątroby należy się liczyć ze zwiększeniem jego stężenia w surowicy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonywano badań interakcji produktu Oxis Turbuhaler z innymi lekami.

Stosowanie innych sympatykomimetyków może nasilać działania niepożądane produktu Oxis Turbuhaler.

Stosowane jednocześnie pochodne ksantynowe, steroidy, leki moczopędne i β_2 -mimetyki mogą nasilać działanie hipokaliemiczne. Hipokaliemia może sprzyjać występowaniu zaburzeń rytmu serca u pacjentów leczonych glikozydami naparstnicy.

Jednoczesne stosowanie chinidyny, dyzopiramidu, prokainamidu, fenotiazyny, produktów przeciwhistaminowych (terfenadyny), inhibitorów oksydazy monoaminowej (IMAO), trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i formoterolu może wydłużać odstęp QTc i zwiększać ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu.

Dodatkowo lewodopa, lewotyroksyna, oksytocyna lub alkohol mogą osłabiać tolerancję układu krążenia na β_2 -mimetyki.

Jednoczesne leczenie formoterolem oraz inhibitorami oksydazy monoaminowej lub produktami o podobnych właściwościach, np. furazolidonem, prokarbazyną, może powodować wystąpienie nagłych wzrostów ciśnienia tętniczego.

Podczas znieczulenia ogólnego halogenowymi środkami wziewnymi ryzyko zaburzeń rytmu serca jest większe u pacjentów leczonych formoterolem.

Działanie formoterolu rozszerzające oskrzela może być zwiększone przez jednoczesne stosowanie leków przeciwcholinergicznym.

Produkty blokujące receptory β -adrenergiczne, również w postaci kropli do oczu, mogą zmniejszać lub hamować działanie produktu Oxis Turbuhaler. Produkty blokujące receptory β -adrenergiczne i formoterol można stosować jednocześnie tylko w uzasadnionych przypadkach.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania formoterolu u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach obserwowano zmniejszoną częstość zagnieżdżenia zarodków, zmniejszoną wczesną przeżywalność płodów oraz zmniejszoną masę urodzeniową płodów. Działanie to występowało, gdy stosowano znacząco większe dawki produktu niż stosowane u ludzi. Potencjalne ryzyko stosowania produktu u ludzi nie jest znane. Do czasu uzyskania wystarczających danych dotyczących stosowania klinicznego produktu Oxis Turbuhaler u kobiet w ciąży zaleca się szczególną ostrożność podczas jego stosowania w tej grupie pacjentek, zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży oraz tuż przed porodem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy formoterol przenika do mleka matki. Produktu Oxis Turbuhaler nie należy stosować u kobiet karmiących piersią. U szczurów wykrywano niewielkie ilości formoterolu w mleku samicy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oxis Turbuhaler nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące działania niepożądane, takie jak drżenia mięśniowe i uczucie kołatania serca, są najczęściej średnio nasilone i ustępują po kilku dniach leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania i klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania została zdefiniowana następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia serca	niezbyt często	tachykardia, uczucie kołatania serca, zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy i skurcze dodatkowe, dławica piersiowa
	bardzo rzadko	wydłużenie odstępu QTc
Zaburzenia żołądka i jelit	często	nudności
Zaburzenia układu immunologicznego	niezbyt często	reakcje nadwrażliwości, np. skurcz oskrzeli, wyprysk,

		pokrzywka, świąd
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	niezbyt często	hipokaliemia, hiperglikemia
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	często	skurcze mięśni
Zaburzenia układu nerwowego	często	bóle głowy*, drżenia mięśni, zawroty głowy
	niezbyt często	zaburzenia smaku
Zaburzenia psychiczne	niezbyt często	zaburzenia snu
	rzadko	pobudzenie, niepokój ruchowy
Zaburzenia naczyniowe	niezbyt często	zmiany ciśnienia tętniczego

*Bóle głowy występowały u 6,5% pacjentów stosujących produkt Oxis i 6,2% pacjentów otrzymujących placebo.

Opis wybranych działań niepożądanych

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków wziewnych, bardzo rzadko może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4).

Podczas leczenia β_2 -mimetykami może wystąpić zwiększenie stężenia insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu, związków ketonowych we krwi.

Substancja pomocnicza, laktoza jednowodna, zawiera niewielkie ilości białek mleka. Mogą one powodować reakcje alergiczne.

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:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można także zgłaszać do podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Doświadczenia kliniczne dotyczące leczenia przedawkowania są ograniczone. Przedawkowanie może potencjalnie prowadzić do wystąpienia objawów typowych dla działania β_2 -mimetyków, tj. drżenia mięśni, bólów głowy, kołatania serca. Objawy zgłaszane po pojedynczych przypadkach przedawkowania to tachykardia, hiperglikemia, hipokaliemia, wydłużenie odstępu QTc, zaburzenia rytmu serca, nudności i wymioty. Zaleca się stosowanie leczenia podtrzymującego i objawowego.

Postępowanie po przedawkowaniu

W razie ciężkiego przedawkowania można rozważyć podanie selektywnych β -adrenolityków, z zachowaniem szczególnej ostrożności, gdyż leki te mogą spowodować wystąpienie skurczu oskrzeli. Należy monitorować stężenie potasu w surowicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni agoniści receptorów β_2 -adrenergicznych,
kod ATC: R03A C13

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Formoterol jest selektywnym β_2 -mimetykiem, który powoduje rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli. Formoterol działa rozszerzająco na oskrzela pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych. Działanie rozszerzające oskrzela występuje szybko, w ciągu minuty do 3 minut po inhalacji, i utrzymuje się średnio około 12 godzin po podaniu pojedynczej dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podany wziewnie formoterol wchłania się szybko, a maksymalne stężenie w surowicy występuje około 10 minut po inhalacji. W badaniu farmakokinetycznym po inhalacji z użyciem inhalatora Turbuhaler, średnia depozycja formoterolu w płucach wynosiła 43% dostarczonej dawki (co odpowiadało 32% dawki odmierzonej). Całkowita biodostępność układowa wynosi około 60% dawki dostarczonej.

Dystrybucja i metabolizm

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 50%. Formoterol jest metabolizowany na drodze bezpośredniej glukuronizacji i O-demetylacji. Nie wykryto enzymu biorącego udział w O-demetylacji.

Wydalenie

Większa część dawki formoterolu jest usuwana z organizmu na drodze metabolizmu. Nie określano całkowitego klirensu osoczowego i objętości dystrybucji formoterolu.

Z moczem jest wydalane 8 do 13% dawki dostarczonej formoterolu w postaci niezmienionej, podanego w inhalacji (co odpowiada 6 do 10% dawki odmierzonej i około 20% dawki podanej dożylnie). Końcowy okres półtrwania formoterolu po podaniu wziewnym wynosi 17 godzin.

Liniowość lub nieliniowość

Istnieje liniowa zależność między podaną dawką a ekspozycją ogólnoustrojową na formoterol.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności, przeprowadzonych na szczurach i psach, działania formoterolu dotyczyły głównie układu sercowo-naczyniowego. Obserwowano przekrwienie, tachykardię, zaburzenia rytmu serca oraz zmiany w mięśniu sercowym. Są to znane skutki działania dużych dawek β_2 -mimetyków.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie obserwowano działania genotoksycznego formoterolu. Niewielkie zwiększenie częstości występowania łagodnych mięśniaków macicy obserwowano u szczurów i myszy. Po długiej ekspozycji na duże dawki występują one specyficznym u gryzoni po wszystkich β -mimetykach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna (zawiera białka mleka).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Inhalator należy przechowywać ze szczelnie zakręconą pokrywą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Oxis Turbuhaler jest wielodawkowym, uruchamianym wdechem pacjenta, inhalatorem proszkowym. Elementy inhalatora są wykonane z polietylenu.

W tekturowym pudełku znajduje się jeden inhalator zawierający 60 dawek.

Każdy inhalator jest oznakowany dodatkowo:

„60 DOSES OXIS 4,5 MAN... EXP...LOT...”, tzn. „60 dawek Oxis 4,5... data produkcji..., termin ważności..., numer serii...”

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Sodertalje,
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4452

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07-10-1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07-01-2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

25-08-2016