

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fenorol 12 mikrogram Inhalationspulver, hård kapsel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 12 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Detta motsvarar en avgiven dos (den dos som lämnar munstycket) på 10 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Hjälpämne med känd effekt:

Laktosmonohydrat, upp till 25 mg per kapsel.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver, hård kapsel

Hård och färglös kapsel med ca 16 mm längd innehållande vitfärgat pulver

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Fenorol är avsett som tilläggsterapi till underhållsbehandling med inhalerade kortikosteroider för långvarig symtomatisk behandling av ihållande, måttlig till svår astma hos patienter som kräver regelbunden bronkdilaterande behandling när adekvat behandling med kortikosteroid inte är tillräcklig.
- Fenorol är avsett för barn i åldern 6 år och äldre, ungdomar och vuxna.
- Fenorol är också avsett för lindring av bronkobstruktiva symtom hos vuxna patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

4.2 Dosering och administreringssätt

Användning av högre doser än vad som vanligen behövs för en patient under mer än 2 dagar per vecka är ett tecken på suboptimal sjukdomskontroll och underhållsbehandlingen bör omprövas.

Fenorol rekommenderas inte för användning på barn under 6 år beroende på otillräckliga uppgifter beträffande säkerhet och effekt.

Astma

Vid astma kan Fenorol användas en till två gånger dagligen (underhållsbehandling) och som vid behovsmedicinering för att underlätta akuta bronkobstruktiva symtom.

Vuxna >18 år:

Vid behovs-medicinering: 1 inhalation för att lindra akuta bronkobstruktiva symtom.

Underhållsbehandling: 1 inhalation en till två gånger dagligen. En del patienter kan behöva 2 inhalationer en till två gånger dagligen.

Förebyggande av ansträngningsutlöst bronkkonstriktion: 1 inhalation innan träning.

Den dagliga dosen vid regelbunden användning bör inte överstiga 4 inhalationer. Vid behov kan ytterligare 1 till 2 kapslar per dag användas för att lindra typiska symtom, förutsatt att den rekommenderade maximala dagliga dosen på 48 mikrogram per dag inte överskrids.

Barn och ungdomar, 6 år och äldre:

Vid behovs-medicinering: 1 inhalation för att lindra akuta bronkoberstruktiva symtom.

Underhållsbehandling: 1 inhalation en till två gånger dagligen.

Förebyggande av ansträngningsutlöst bronkkonstriktion: 1 inhalation innan träning.

Den dagliga dosen bör inte överstiga 2 inhalationer.

Mer än 1 inhalation får ej tas vid ett enskilt tillfälle.

Barn bör använda denna produkt endast under överinseende av en vuxen.

KOL:

Underhållsbehandling: 1 inhalation en till två gånger dagligen.

Den dagliga dosen vid regelbunden användning bör inte överstiga 2 inhalationer.

Vid behov kan ytterligare inhalationer tas, utöver den regelbundna doseringen, för underlättande av symptom, upp till en maximal total daglig dos av 4 inhalationer (regelbunden plus vid behovsdosering). Mer än 2 inhalationer bör inte tas vid ett enskilt tillfälle.

Särskilda patientgrupper: Det krävs ingen särskild dosjustering för äldre patienter. Det finns inga data tillgängliga beträffande användning av Fenorol till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se även avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Användning endast för inhalation. Kapslarna får inte sväljas.

Patienterna ska instrueras om hur de ska administrera läkemedlet korrekt.

Patienten skall ladda inhalatorn med endast en kapsel, därefter trycka in knapparna på inhalatorns sidor och därigenom perforera kapseln med nålarna. Sedan sker inhalation genom munstycket, varefter den använda kapseln kasseras.

Patienter som inte upplever att andningen förbättras bör tillfrågas om de sväljer läkemedlet i stället för att andas in det.

Fenorol är inandningsdriven, vilket betyder att när patienten inhalar via munstycket, följer substansen med den inandade luften in i luftvägarna.

Obs! Det är viktigt att instruera patienten att andas in kraftfullt och djupt via munstycket för att säkerställa att en optimal dos tas upp.

Det är viktigt att instruera patienten att aldrig tugga på eller bita i munstycket och att aldrig använda inhalatorn om den har skadats eller om munstycket tagits av.

Det kan hända att patienten inte smakar eller känner något läkemedel vid användning av Fenorol beroende på den lilla mängd läkemedel som doseras.

Detaljerade instruktioner om användning finns med i förpackningen med varje inhalator.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot formoterol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

4.4 Varningar och försiktighet

Fenorol ska inte användas (och är inte tillräckligt) som förstahandsmedel vid behandling av astma.

Astmatiska patienter som kräver behandling med långverkande β_2 -agonister, bör även få optimalt underhållande antiinflammatorisk behandling med kortikosteroider. Patienterna skall instrueras att fortsätta ta sin antiinflammatoriska medicin efter start av behandling med Fenorol, även när symtomen minskar. Om symtomen kvarstår eller behandlingen med β_2 -agonister behöver ökas, tyder detta på att grundsjukdomen försämrats och motiverar en omvärdering av astmabehandlingen. Även om behandling med Fenorol kan introduceras som tilläggsbehandling när inhalationskortikosteroider inte är tillräckliga för adekvat kontroll av astmasymtom, ska inte behandling med Fenorol påbörjas under en akut svår astmaexacerbation eller vid en markant eller akut försämring av astman. Allvarliga astmarelaterade biverkningar och exacerbationer kan inträffa under behandling med Fenorol. Patienter ska uppmanas att fortsätta med behandlingen, men att uppsöka läkare om okontrollerade astmasymtom kvarstår eller förvärras efter initiering av behandling med Fenorol. När astmasymtomen är under kontroll bör man överväga en gradvis nedtrappning av dosen av Fenorol. Regelbunden uppföljning av patienterna under nedtrappningen är viktigt. Den lägsta effektiva dosen av Fenorol ska användas.

Den maximala dagliga dosen bör inte överskridas.

Säkerhet vid långtidsbehandling har inte fastställts med doser högre än 4 inhalationer per dygn för vuxna astmapatienter respektive 2 inhalationer per dygn för barn med astma samt 2 inhalationer per dygn för patienter med KOL.

Frekvent behov av medicinering (t ex profylaktisk behandling (t ex kortikosteroider och långverkande β_2 -agonister) för att förebygga ansträngningsutlöst bronkkonstriktion flera gånger i veckan, trots adekvat underhållsbehandling, kan vara ett tecken på otillräcklig astmakontroll, och motiverar en omvärdering av astmabehandlingen och en utvärdering av efterlevnaden.

Försiktighet skall iaktas vid behandling av patienter med tyreotoxikos, feokromocytom, hypertrof obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulär aortastenosis, allvarlig hypertoni, aneurysm eller annan allvarlig hjärtsjukdom som ischemisk hjärtsjukdom, takyarytmi, eller svår hjärtsvikt. En justering av formoteroldosen kan övervägas.

Formoterol i sig själv kan orsaka förlängning av QTc-intervallet. Försiktighet skall iaktas vid behandling av patienter med förlängt QTc-intervall och av patienter som behandlas med läkemedel som påverkar QTc-intervallet (se avsnitt 4.5).

Beroende på den hyperglukemiska effekten av β_2 -agonister rekommenderas utökade blodglukosmätningar initialt hos patienter med diabetes.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid β_2 -agonist terapi. Särskild försiktighet rekommenderas vid akut, svår astma eftersom den därmed förknippade risken kan förstärkas vid hypoxi. Hypokalemin kan potentiellt förvärras vid samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika. Nivåerna av serumkalium bör monitoreras. Särskild försiktighet rekommenderas om teofyllin och formoterol samtidigt ges till patienter med befintlig hjärtsjukdom.

Som vid annan inhalationsterapi skall risken för paradoxal bronkospasm övervägas. Om detta inträffar kommer patienten att uppleva en omedelbar ökning av pipande andningsljud och andfåddhet efter inhalationen, och detta ska direkt behandlas med inhalation av en snabbverkande bronkdilatorer. Behandlingen med Fenorol ska omedelbart avbrytas, patienten bedömas och vid behov alternativ behandling inledas.(se avsnitt 4.8).

Fenorol innehåller laktosmonohydrat, upp till 25 mg per uppmätt dos. Denna mängd orsakar normalt inga problem för laktosintoleranta personer. Patienter med sällsynta ärftliga problem med

galaktosintolerans, total laktasbrist eller malabsorption av glukos-galaktos ska inte behandlas med detta läkemedel.

Barn under 6 år skall inte behandlas med Fenorol eftersom inte tillräcklig erfarenhet finns för denna grupp.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts.

Samtidigt bruk av perorala kortikosteroider kan öka de hyperglykemiska effekterna.

Administrering av formoterol till patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare (eller har behandlats med sådana under de närmast föregående 14 dagarna) eller tricykliska antidepressiva bör ske med försiktighet, eftersom effekten av β_2 -adrenerga stimulerare på hjärt-kärlsystemet kan potentieras.

Dessutom kan L-dopa, L-tyroxin, oxytocin och alkohol försämra hjärtats tolerans gentemot β_2 -sympatikomimetika.

Samtidig behandling med andra sympatomimetiska substanser såsom andra β_2 -agonister eller efedrinkan potentiera oönskade effekter av Fenorol och dositering kan behövas.

Samtidig behandling med xantinderivat, steroider eller diuretika såsom tiazider och loopdiuretika kan potentiera en sällsynt hypokalemisk effekt av β_2 -agonister. Hypokalemi kan öka benägenheten för hjärtarytmi hos patienter som behandlas med digitalisglukosider.

Det finns en teoretisk risk att samtidig användning med andra läkemedel som konstaterats förlänga QTc-intervallet kan ge upphov till en farmakodynamisk interaktion med formoterol och öka möjlig risk för ventrikulära arytmier. Exempel på sådana läkemedel är vissa antihistaminer (t ex terfenadin, astemisol, mizolastin), vissa antiarytmika (t ex kinidin, disopyramid, prokainamid), erytromycin och tricykliska antidepressiva.

Det finns en ökad risk för arytmier hos patienter som ges anestesi med halogenerade kolväten.

Den bronkdilaterande effekten kan förstärkas genom samtidig användning av antikolinerga läkemedel.

Beta-adrenerga blockerare kan försvaga eller upphäva effekten av Fenorol. Fenorol skall därför ej ges tillsammans med beta-adrenerga blockerare (inklusive ögondroppar) såvida ej tvingande skäl föreligger.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns inga kliniska data angående effekten av Fenorol på fertilitet. Dock observerades en något reducerad fertilitet hos hanrättor vid hög systemisk exponering för formoterol (se avsnitt 5.3).

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. I djurförsök har formoterol orsakat implantationsförluster samt minskad tidig postnatal överlevnad och födelsevikt. Effekterna uppträdde vid betydligt högre systemexponeringar än de som uppnåts under klinisk användning av formoterol. Behandling med formoterol kan övervägas under hela graviditeten om den behövs för att upprätthålla astmakontroll och om den förväntade fördelen för modern överväger eventuella risker för fostret. Risker för människa är okänd.

Amning

Informationen om utsöndringen av formoterol i bröstmjolk hos människa är otillräcklig.

Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska data från djur tyder på utsöndring av formoterol i mjölk (för detaljer se 5.3). Hos råttor har små mängder formoterol detekterats i modersmjölk.

Risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om amningen ska läggas ned eller om behandlingen med Fenorol ska avbrytas/upphöra. Hänsyn ska därvid tas till fördelarna för barnet med amningen och nyttan av behandlingen för kvinnan

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fenorol påverkar ej förmågan att köra bil eller användningen av maskiner.

4.8 Biverkningar

De mest frekvent rapporterade biverkningarna vid β_2 -agonistbehandling, såsom tremor och palpitationer, är vanligtvis milda och försvinner efter några dagars behandling.

Biverkningar för formoterol anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna har klassificerats på följande sätt: mycket vanliga (1/10), vanliga (1/100 till <1/10), mindre vanliga (1/1 000 till <1/100), sällsynta (1/10 000 till <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Läkemedelsbiverkningar
Hjärtat	Vanliga	Hjärtklappning
	Sällsynta	Takykardi, hjärtarytmier t ex förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi, extrasystolier.
	Mycket sällsynt	Angina pectoris, förlängning av QTC-intervallet, perifert ödem.
Magtarmkanalen	Sällsynta	Illamående, muntorrhet
Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighetsreaktioner t ex hypotoni, bronkospasm, urtikaria, angioödem, pruritus, hudutslag, hudreaktioner
Metabolism och nutrition	Sällsynta	Hypokalemi
	Mycket sällsynt	Hyperglukemi
	Ingen känd	Ökning av blodnivåer av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonkroppar
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Sällsynta	Muskelkramper, myalgi
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, tremor
	Mycket sällsynt	Smakförändringar, yrsel
Psykiska störningar	Sällsynta	Rastlöshet, oro, nervositet, sömnstörningar
Blodkärl	Mycket sällsynt	Variationer i blodtryck
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Sällsynta	Bronkospasm, halsirritation (med hosta och heshet)
	Mycket sällsynt	Paradoxal bronkospasm (se avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad:	Ingen känd	Hudutslag

Centralnervöst stimulerande effekter i form av hyperexcitabilitet efter inhalation av β_2 -agonister har sporadiskt rapporterats. Dessa effekter observerades framför allt hos barn upp till 12 års ålder.

Som med all inhalationsbehandling kan paradoxal bronkospasm förekomma i mycket sällsynta fall (se avsnitt 4.4).

Behandling med β_2 -agonister kan leda till en ökning av nivåerna av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonkroppar i blodet.

Hjälpinnehållet av laktos innehåller små mängder mjölkprotein. Dessa kan orsaka allergiska reaktioner.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta- riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan)

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Det finns begränsad klinisk erfarenhet av hantering av överdosering. En överdos av Fenorol kan orsaka de biverkningar som typiskt associeras med β_2 -mimetika: huvudvärk, diarréer, hjärtklappning. I isolerade fall har följande händelser rapporterats: takykardi, förlängning av QTc-intervallet, arytmier (inklusive ventrikulära arytmier), metabolisk acidos, hypokalemi, hyperglykemi, förändrat blodtryck, hypertension, illamående och uppkastning. I dessa fall är symptomatisk behandling indikerad.

Behandling

Övervakning är indikerat och symptomatisk behandling ska vid behov förskrivas.

I de allvarligaste fallen kan patienten behöva läggas in på sjukhus.

Användningen av kardioselektiva betablockerare kan övervägas, men endast under medicinsk övervakning och med försiktighet. Användning av betablockerare kan orsaka bronkospasm. Serumkalium ska övervakas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva β_2 -stimulerande medel, ATC-kod: R03AC13.

Formoterol är en selektiv β_2 -adrenoceptoragonist, som verkar avslappande på den glatta muskulaturen i bronkerna. Formoterol har sålunda en bronkdilaterande effekt hos patienter med reversibel luftvägsobstruktion. Den bronkdilaterande effekten sätter in snabbt, inom 1–3 minuter efter inhalation, och varar i genomsnitt 12 timmar efter en engångsdos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Inhalerat formoterol absorberas snabbt. Maximal plasmakoncentration uppnås 10 minuter efter inhalation.

I studier har den genomsnittliga lungdepositionen av formoterol efter inhalation via Turbuhaler varierat mellan 28-49 % av den levererade dosen (motsvarande 21-37 % av den uppmätta dosen). Den totala systemiska tillgängligheten för den högre lungdepositionen var ca 61% av den levererade dosen (motsvarande 46% av den uppmätta dosen).

Distribution och Metabolism:

Plasmaproteinbindning är cirka 50 %.

Formoterol metaboliseras via direkt glukuronidering och O-demetylering. Enzymet som katalyserar huvuddelen av O-demetyleringen, har inte identifierats. Totalt plasmaclearance och distributionsvolym har ej bestämts.

Eliminering

Större delen av dosen formoterol utsöndras i metaboliserad form. Efter inhalation med en liknande inhalator utsöndras 8–13 % av avgiven dos (motsvarande 6–10 % av uppmätt dos) formoterol ometaboliserad i urinen. Cirka 20 % av en intravenös dos utsöndras oförändrad i urinen. Den terminala halveringstiden efter inhalation uppskattas till 17 timmar.

Särskilda patientgrupper:

Effekten av minskad lever- eller njurfunktion när det gäller formoterols farmakokinetik på äldre är inte känd. Eftersom formoterol huvudsakligen eliminieras via levermetabolism, kan en ökad exponering förväntas hos patienter med svår levercirros.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxicitetsstudier på råttor och hund, påverkar formoterol huvudsakligen det kardiovaskulära systemet i form av effekter som hyperemi, takykardi, arytmier och skador på myokardiet. Dessa effekter är kända farmakologiska manifestationer efter administrering av höga doser β_2 -agonister.

I reproduktionstoxikologiska studier på djur har formoterol framkallat implantationsförluster samt minskad tidig postnatal överlevnad och födelsevikt. En något hämmad fertilitet hos hanråttor har iakttagits vid hög systemexponering för formoterol.

Inga genotoxiska effekter av formoterol har observerats i in vitro och in vivo-tester. Hos råttor och möss har en lätt ökning av benigna uterina leiomyom observerats. Dessa betraktas som gnagarspecifika klasseffekter som uppträder efter lång exponering av höga doser β_2 -agonister.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat som innehåller mjölkproteiner

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

Alu/Alu blister: 2 år.

HDPE-burk: 3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

I Alu/Alu blister: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Förvaras vid högst 30 °C.

I burkar: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk med skruvlock och torkmedelskapsel innehållande kiselgel samt skyddande säkerhetsring och innehållande 60 hårda hypromelloskapslar och en inhalator
HDPE-burk med skruvlock och torkmedelskapsel innehållande kiselgel samt skyddande säkerhetsring och innehållande 120 hårda hypromelloskapslar och en inhalator
HDPE-burk med skruvlock och torkmedelskapsel innehållande kiselgel samt skyddande säkerhetsring och innehållande 180 hårda hypromelloskapslar och en inhalator

Inhalatorn består av lock, munstycke, inhalatorkropp och perforationssystem med 4 nålar på varje sida. Tryckknapparna är mörkblå

Alu/Alu-blisterpack med 10 hårda hypromelloskapslar och en inhalator
Alu/Alu-blisterpack med 30 hårda hypromelloskapslar och en inhalator
Alu/Alu-blisterpack med 60 hårda hypromelloskapslar och en inhalator

Alu/Alu-blisterpack med 100 hårda hypromelloskapslar och en inhalator.

Alu/Alu-blisterpack med 120 hårda hypromelloskapslar och en inhalator
Alu/Alu-blisterpack med 180 hårda hypromelloskapslar och en inhalator

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

För att säkerställa en riktig hantering av läkemedlet bör läkare eller annan hälso- och sjukvårdspersonal visa patienten hur man använder inhalatorn.

Kapslarna bör **endast** tas ut ur blisterremsan omedelbart före användning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratorios Liconsa S.A
Dulcinea s/n, Alcalá de Henares,
28805 Madrid,
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50397

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2015-09-17

Datum för förnyat godkännande: 2019-10-13

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-09-16