

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Formatris Novolizer 12 mikrogram/dos inhalationspulver

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje avgiven dos (den dos som lämnar munstycket) från Formatris Novolizer innehåller 10,2 mikrogram formoterolfumaratdihydrat. Motsvarande uppmätta dos är 12 mikrogram.

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat ca 12 mg/avgiven dos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Formatris Novolizer ges som tillägg till underhållsbehandling med inhaled kortikosteroid för lindring av bronkobrastruktiva symtom och förebyggande av ansträngningsutlösta symtom till patienter med astma när adekvat behandling med kortikosteroider inte är tillräckligt.

Formatris Novolizer är också indicerat för lindring av bronkobrastruktiva symtom vid kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

4.2 Dosering och administreringssätt

Astma

Vuxna (>18 år)

Underhållsdosering: 1 inhalation en eller två gånger per dygn. Kan ges på morgonen och/eller till natten. Vissa patienter kan behöva 2 inhalationer en eller två gånger per dygn. Maximal dos per dygn är 4 inhalationer.

Vid behovsdosering: utöver underhållsdoseringen kan ytterligare inhalationer tas för lindring av symtom upp till en sammanlagd dygnsdos av 6 inhalationer (underhålls- och vid behovsdosering sammantaget). Mer än 3 inhalationer skall ej tas vid samma tillfälle.

Frekvent användning av vid behovsdosering (mer än 2 gånger per dag och/eller 2 dagar per vecka) utöver underhållsdoseringen är emellertid ett tecken på suboptimal astmakontroll och att underhållsbehandlingen bör omvärderas.

Förebyggande av ansträngningsutlöst bronkkonstriktion: 1 inhalation före ansträngning.

Lägst effektiva dos skall alltid eftersträvas.

Barn och ungdomar (>6 år)

Underhållsdosering: 1 inhalation en eller två gånger per dygn. Kan ges på morgonen och/eller till natten.

Förebyggande av ansträngningsutlöst bronkkonstriktion: 1 inhalation före ansträngning.

Speciella patientgrupper

Ingen dosändring krävs, vid rekommenderad normaldos, till äldre eller till patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.4).

KOL

Vuxna (>18 år)

Underhållsdosering: 1 inhalation två gånger per dygn. En del patienter kan behandlas med daglig endosregim, dvs. 2 inhalationer en gång per dygn. Den dagliga underhållsdosen bör inte överskrida 2 inhalationer.

Vid behovsdosering: Vid behov kan, utöver underhållsdoseringen, ytterligare inhalationer tas för att lindra symtomen upp till en maximal dygnsdos om 4 inhalationer (underhålls- och vid behovsdosering sammantaget). Mer än 2 inhalationer skall ej tas vid samma tillfälle.

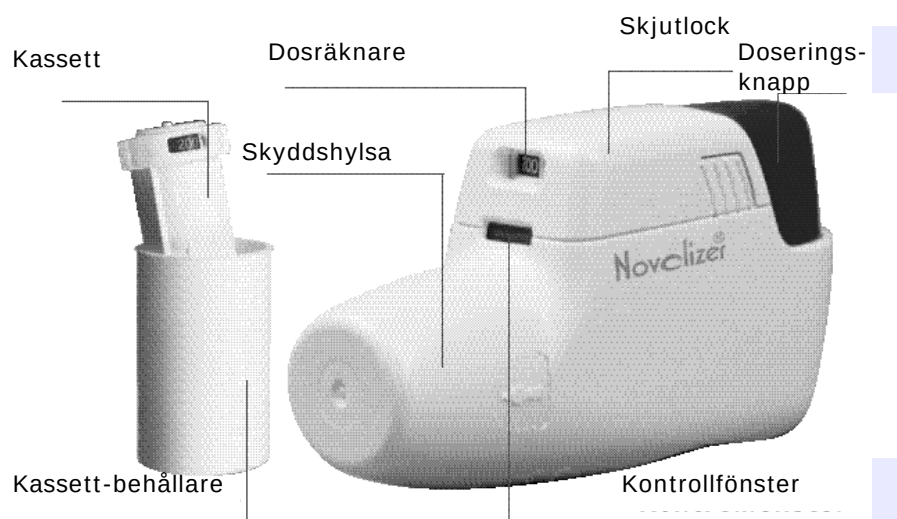
Om en patient byter från ett annat inhalationssystem till Formatrix Novolizer skall dosen justeras individuellt.

Observera: en lägre styrka, Formatrix Novolizer 6 mikrogram/dos, finns som alternativ för patienter som kräver lägre doser.

Administreringssätt

För att säkerställa att den aktiva substansen på ett optimalt sätt når avsett behandlingsområde, är det nödvändigt att inhalera stabilt, djupt och så snabbt som möjligt (till maximal inhalation). Ett tydligt klickljud och en färgförändring i kontrollfönstret från grönt till rött indikerar att inhalationen har utförts på rätt sätt. Om ett klickljud inte hörs och färgen i kontrollfönstret inte ändras, bör inhalationen upprepas. Inhalatorn är låst tills inhalationen har utförts på rätt sätt.

Användning och hantering av pulverinhalatorn (=Novolizer)



Påfyllning

1. Tryck lätt ihop de räfflade ytorna på båda sidor om locket, skjut locket framåt och lyft av det.
2. Ta bort den skyddande aluminiumfolien från kassetthållaren och ta ut den nya kassetten.
3. Placera kassetten i pulverinhalatorn (= Novolizer) med dosräknaren mot munstycket.
4. Sätt tillbaka locket i sidospåren ovanifrån och tryck ned det helt mot knappen tills ett klick hörs. Kassetten kan sitta kvar i pulverinhalatorn (= Novolizer) tills den har förbrukats eller i upp till 6 månader efter den satts i.

Observera: Formatis Novolizer 12 mikrogram/dos kassetter får endast användas i Novolizer pulverinhalator.

Användning

1. Håll alltid pulverinhalatorn (= Novolizer) horisontellt när den används. Ta först bort skyddshylsan.
2. Tryck ned den färgade doseringsknappen helt. Ett högt dubbelklick hörs och färgen i kontrollfönstret (undre) ändras från rött till grönt. Släpp sedan den färgade doseringsknappen. Den gröna färgen i fönstret anger att pulverinhalatorn (= Novolizer) är klar att använda. Skaka inte inhalatorn innan inhalationen genomförs.
3. Andas ut så mycket som möjligt (men inte i pulverinhalatorn).
4. Placera läpparna runt munstycket. Andas in pulvret så stabilt, djupt och snabbt som möjligt (till maximal inhalation) med ett djupt andetag. Under detta andetag ska ett högt klick höras, vilket anger en korrekt inhalation. Håll andan i ett par sekunder och fortsätt sedan andas normalt.

Observera: Om patienten behöver inhalera mer än en gång vid samma tillfälle skall steg 2–4 upprepas.

5. Sätt tillbaka skyddshylsan på munstycket – doseringsproceduren är nu slutförd.
6. Siffran i dosräknaren anger det antal inhalationer som finns kvar.

Observera: Den färgade doseringsknappen ska endast tryckas ner precis innan inhalationen.

Det är inte möjligt att göra en dubbelinhalation av misstag med pulverinhalatorn (= Novolizer). Klickljudet och färgändringen i kontrollfönstret anger att inhalationen har utförts korrekt. Om färgen i kontrollfönstret inte ändras ska inhalationen upprepas. Om inhalationen inte genomförs korrekt trots flera försök ska patienten kontakta läkare.

Rengöring

Pulverinhalatorn (= Novolizer) ska rengöras regelbundet men minst varje gång kassetten byts. Instruktioner om hur pulverinhalatorn (= Novolizer) rengörs finns i den bruksanvisning som utgör en del av bipacksedeln.

Observera: För att säkerställa korrekt användning av inhalatorn skall patienten få noggranna anvisningar om hur pulverinhalatorn (= Novolizer) används. Barn ska endast använda denna produkt under överinseende av en vuxen.

Utförlig bruksanvisning medföljer förpackningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot små mängder mjölkprotein.

4.4 Varningar och försiktighet

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

Även om behandling med Formtris Novolizer kan introduceras som tilläggsbehandling när inhalationskortikosteroider inte är tillräckliga för adekvat kontroll av astmasymtom, ska inte behandling med Formtris Novolizer 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 Formtris Novolizer. Patienter ska uppmanas att fortsätta med behandlingen, men att uppsöka läkare om okontrollerade astmasymtom kvarstår eller förvärras efter initiering av behandling med Formtris Novolizer.

Formtris Novolizer skall bara användas till patienter som kräver regelbunden bronkdilaterande terapi och inte som alternativ till kortverkande beta-agonister under en akut attack. Patienterna skall instrueras att fortsätta ta sin antiinflammatoriska medicin efter start av behandling med Formtris Novolizer, även när symtomen minskar. Om symtomen kvarstår eller behandlingen med beta₂-agonister behöver ökas, tyder detta på att grundsjukdomen försämrats och motiverar en omvärdering av astmabehandlingen. Vid en akut attack skall en kortverkande beta₂-agonist användas.

När astmasymtomen är under kontroll bör man överväga en gradvis nedtrappning av dosen av Formtris Novolizer. Regelbunden uppföljning av patienterna under nedtrappningen är viktigt. Den lägsta effektiva dosen av Formtris Novolizer ska användas.

Den maximala dygnsdosen 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 för att förebygga ansträngningsutlöst bronkkonstriktion kan vara ett tecken på suboptimal astmakontroll och motivera en omvärdering av astmabehandlingen och en utvärdering av compliance. Om patienten behöver profylaktisk behandling för ansträngningsutlöst bronkkonstriktion flera gånger varje vecka, trots en adekvat underhållsbehandling (t.ex. kortikosteroider och långverkande beta₂-agonister), bör den totala astmabehandlingen omvärderas av en specialist.

Försiktighet skall iakttas vid behandling av patienter med tyreotoxikos, feokromocytom, hypertrof obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulär aortastenosis, allvarlig hypertoni, aneurysm eller annan allvarlig hjärtsjukdom som ischemisk hjärtsjukdom, takyarytmi, AV-block III eller svår hjärtsvikt.

Försiktighet skall iakttas vid behandling av patienter med förlängt QT_c-intervall (> 0,44 sec) och av patienter som behandlas med läkemedel som påverkar QT_c-intervallet (se avsnitt 4.5). Formoterol i sig själv kan orsaka förlängning av QT_c-intervallet.

Beroende på den hyperglukemiska effekten av beta₂-agonister rekommenderas utökade blodglukosmätningar initialt hos patienter med diabetes.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid beta₂-agonist terapi. Särskild försiktighet rekommenderas vid akut, svår astma eftersom den därmed förknippade risken kan förstärkas vid hypoxi. Hypokalemin kan potentieras vid samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika.

Som vid annan inhalationsterapi skall risken för paradoxal bronkospasm övervägas. Om det inträffar, ska behandlingen avbrytas omedelbart och alternativ terapi påbörjas (se avsnitt 4.8).

Formatris Novolizer innehåller laktosmonohydrat, ca 12 mg per avgiven dos. Denna mängd orsakar normalt inga problem för laktosintoleranta personer. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel; galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption. Laktos innehåller mjölkprotein.

Effekten av nedsatt lever- eller njurfunktion på formoterols kinetik samt kinetiken hos äldre är inte kända. Eftersom formoterol elimineras till största delen genom metabolism kan en ökad mängd av formoterol i blodet förväntas hos patienter med allvarlig levercirrhos.

Pediatrisk population

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med Formatris Novolizer.

Samtidig behandling med andra sympatomimetiska substanser såsom andra beta₂-agonister eller efedrin kan potentiella oönskade effekter av Formatris Novolizer och dositering kan behövas.

Samtidig behandling med xantinderivat, steroider eller diuretika såsom tiazider och loopdiuretika kan potentiella en sällsynt hypokalemisk effekt av beta₂-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.

Dessutom kan L-dopa, L-tyroxin, oxytocin och alkohol påverka den kardiella toleransen för beta₂-agonister.

Samtidig behandling med monoaminoxidas hämmare inklusive substanser med liknande effekter såsom furazolidin och prokarbazin kan leda till blodtrycks-stegring.

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

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 Formatrix Novolizer. Behandling med Formatrix Novolizer 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

Det är inte känt, om formoterol passerar över i human bröstmjolk. Hos råttor, har små mängder formoterol uppmätts i bröstmjolk. Behandling med Formatrix Novolizer av ammande kvinnor bör endast övervägas om den förväntade fördelen för modern överväger eventuella risker för barnet.

Fertilitet

Det finns endast begränsade data avseende fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Formoterol kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel och tremor kan förekomma efter administration av formoterol (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

De mest frekvent rapporterade biverkningarna vid beta₂-agonistbehandling, såsom tremor och palpitationer, är vanligtvis milda och försvinner efter några dagars behandling.

Biverkningar för formoterol anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<i>Organsystem</i>	<i>Mycket vanliga ($\geq 1/10$)</i>	<i>Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)</i>	<i>Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)</i>	<i>Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)</i>	<i>Mycket sällsynta $< 1/10\,000$</i>
<i>Immunsystemet</i>				Överkänslighetsreaktioner t ex bronkospasm, exantem, urtikaria, klåda, angioödem	
<i>Metabolism och nutrition</i>				Hypokalemi/hyperkalemi	Hyperglukemi
<i>Psykiska störningar</i>			Oro, rastlöshet, sömnstörningar		
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Huvudvärk, tremor			Smakförändringar, yrsel

Organsystem	Mycket vanliga (>1/10)	Vanliga (>1/100, <1/10)	Mindre vanliga (>1/1 000, <1/100)	Sällsynta (>1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta <1/10 000
Hjärtat		Palpitationer	Takykardi	Hjärtarrytmier t.ex. förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi, extrasystolier	Angina pectoris, förlängning av QT _C -intervallet
Blodkärl					Variationer i blodtryck
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Orofaryngeal irritation		
Magtarmkanalen				Illamående	
Muskulo-skeletala systemet och bindväv			Muskelkramper		

Som vid all inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm uppträda i mycket sällsynta fall (se avsnitt 4.4).

Behandling med beta₂-agonister kan resultera i förhöjda nivåer av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonkroppar i blodet.

Hjälpämnet laktos innehåller små mängder mjölkprotein, vilket 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

Klinisk erfarenhet av behandling av överdosering är begränsad. En överdos leder sannolikt till effekter typiska för beta₂-agonister: Tremor, huvudvärk och palpitationer. Takykardi, hyperglukemi, hypokalemi, förlängt QT_C-intervall, arytmier, illamående och kräkningar har rapporterats i enstaka fall. Understödjande och symtomatisk behandling är påkallad.

Användning av kardioselektiva beta-blockerare kan övervägas, men endast med extrem försiktighet eftersom användning av beta-adrenerga blockerare kan framkalla bronkospasm. Serumkalium bör monitoreras.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiv beta-2-agonist, formoterol, ATC-kod: R03AC13

Formoterol är en selektiv beta2-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 0.5-1 timme efter inhalation.

Kliniska studier och farmaceutisk information indikerade att lungdepositionen av formoterol, inhalerat via Novolizer, är i samma storleksordning som för andra inhalationsprodukter som innehåller formoterol.

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 men CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 och CYP2A6 är involverade i metabolismen. 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 formoterol ometaboliserad i urinen. Cirka 20 % av en intravenös dos utsöndras oförändrad i urinen. Den terminala halveringstiden efter inhalation uppskattas till 8 timmar.

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 beta₂-agonister.

En något hämmad fertilitet hos hanrättor har iakttagits vid hög systemexponering för formoterol.

Inga genotoxiska effekter av formoterol har observerats i *in vitro* och *in vivo*-tester. Hos rättor och möss har en lätt ökning av benigna uterina leiomyom observerats. Dessa betraktas som gnagarspecifika klasseffekter som uppträder efter lång exponering av höga doser beta₂-agonister.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, ca 12 mg/avgiven dos.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Formatris Novolizer

Oöppnad kassett: 3 år.

Öppnad kassett: 6 månader.

Novolizer (pulverinhalator)

Oöppnad Novolizer inhalator: 4 år.

Hållbarhet vid användning: 1 år

Tester har bekräftat att Novolizer håller för minst 2000 inhalationer. Så många inhalationer görs vanligtvis inte inom ett år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Obruten förpackning: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Bruten förpackning: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Formatris Novolizer är en multidos pulverinhalator. Inhalatorn (munstycket) är gjort av polyeten och kassetten är gjord av akrylnitril-butadien-styren/polypropen.

Förpackning:

1 pulverinhalator och 1 kassett med inhalationspulver motsvarande minst 60 singeldoser.

1 pulverinhalator och 3 kassetter med inhalationspulver motsvarande minst 60 singeldoser.

Förpackning för påfyllning:

Förpackning om 1, 2 eller 3 kassetter med minst 60 singeldoser i vardera.

Sjukhusförpackning:

10 x (1 pulverinhalator och 1 kassett med minst 60 singeldoser.)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Novolizer pulverinhalator innehåller inget drivmedel och kan fyllas på åtskilliga gånger.

Utförlig bruksanvisning medföljer förpackningen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatri AB

Box 23033

104 35 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19828

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2006-09-08

Datum för den senaste förnyelsen: 2011-09-08

10 **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-05-25