

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ATIMOS 0,012 mg/doză soluție de inhalat presurizată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză conține fumarat de formoterol dihidrat 0,012 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție de inhalat presurizată

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul de lungă durată a astmului bronșic persistent, forme moderate și severe, la pacienți care necesită tratament cu bronhodilatatoare în combinație cu tratament de lungă durată cu medicamente antiinflamatorii (inhalatoare și/sau glucocorticoizi).

Tratamentul cu glucocorticoizi trebuie continuat în mod regulat.

Atimos nu trebuie utilizat ca tratament primar al astmului.

Atimos este indicat în tratamentul regulat al afecțiunilor obstructive reversibile ale căilor respiratorii la pacienți cu bronhopneumopatie cronică obstructivă, unde este necesară terapia cu bronhodilatator.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele recomandate se stabilesc în funcție de gradul de severitate a bolii.

Următoarele doze sunt recomandate pentru adulți, vârstnici și adolescenți în vârstă de peste 12 ani:

Astm

Adulți și adolescenți peste 12 ani

O priză dimineața și una seara (24 micrograme formoterol fumarat pe zi). În cazuri severe, până la maxim două prize dimineața și două seara (48 micrograme formoterol fumarat pe zi).

Doza maximă zilnică este de 4 prize (48 micrograme formoterol fumarat pe zi).

Bronhopneumopatie cronică obstructivă

Adulți peste 18 ani

O priză dimineața și una seara (24 micrograme formoterol fumarat pe zi).

Pacienții nu trebuie să folosească inhalatorul mai mult de 3 luni de la data eliberării din farmacie. (a se vedea secțiunea 6.4.)

Deși Atimos are o acțiune rapidă, bronhodilatatoarele cu acțiune pe termen lung trebuie administrate pentru menținerea beneficiului terapeutic.

Atimos nu este destinat ameliorării atacurilor acute de astm.

În cazul unui atac acut, trebuie utilizat un beta-adrenergic cu acțiune rapidă.

Pacienții trebuie avertizați să nu întrerupă sau să schimbe tratamentul cu steroizi atunci când se introduce Atimos.

Dacă simptomele persistă sau se agravează sau dacă doza recomandată de Atimos nu este suficientă, aceasta este dovada înrăutățirii stării clinice a pacientului.

Afecțiuni renale și hepatice

Nu există motive teoretice care să sugereze că este necesară ajustarea dozelor de Atimos la pacienții cu afecțiuni renale și hepatice, oricum nu există date clinice pentru utilizarea la acest grup de pacienți.

Instrucțiuni de utilizare

Pentru a asigura o administrare corectă a medicamentului, pacienții trebuie să fie instruiți în legătură cu modul de utilizare corect a inhalatorului de către medic sau personalul medical.

Înainte de prima utilizare a inhalatorului sau după 3 sau mai multe zile de nefolosire, trebuie eliberată o doză în aer pentru a asigura funcționarea corectă a inhalatorului. Pacienții trebuie să stea într-o poziție verticală când folosesc inhalatorul.

1. Se scoate capacul de protecție de pe piesa bucală.

2. Se expiră profund.

3. Se ține inhalatorul în poziție verticală și se plasează piesa bucală în gură, strângând buzele în jurul acesteia.

4. Se inspiră adânc pe gură și în același timp se apasă partea superioară a inhalatorului pentru eliberarea dozei.

5. Se ține respirația atât timp cât este posibil, fără a face efort, se scoate din gură piesa bucală.

Pentru o a doua administrare se menține inhalatorul în poziție verticală timp de 1/2 minut, după care se repetă indicațiile de la punctele 2 – 5.

După utilizare se pune la loc capacul de protecție.

IMPORTANT: a nu se realiza etapele 2 – 4 foarte repede.

În cazul în care s-a eliberat în aer o parte din gaz prin partea superioară a inhalatorului sau prin piesa bucală, administrarea trebuie reluată de la etapa 2.

În cazul pacienților cu dificultăți de folosire a mâinii, este mai ușor de ținut inhalatorul cu ambele mâini. Astfel, partea superioară a inhalatorului va fi ținută cu ambele arătătoare și partea inferioară cu degetele mari.

Se recomandă folosirea unei camere de inhalație (spacer) pacienților cu dificultăți în coordonarea inhalării și a apăsării, totuși nu există date clinice privind utilizarea Atimos cu cameră de inhalație (spacer).

Bronhopneumopatie cronică obstructivă

Adulți peste 18 ani

O priză dimineața și una seara (24 micrograme formoterol fumarat pe zi).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la fumarat de formoterol sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atimos trebuie utilizat conform dozelor recomandate (vezi pct. 4.2. Doze și mod de administrare). Dacă starea clinică nu se îmbunătățește sau se agravează în timpul administrării, trebuie consultat

medicul pentru modificarea tratamentului sau adăugarea altor medicamente. Agravarea bruscă și treptată a afecțiunii astmatice poate fi periculoasă și necesită intervenție medicală imediată.

Administrarea în cantități mai mari decât cele recomandate zilnic sau administrarea unei doze zilnice mai mari este riscantă datorită efectelor asupra inimii (aritmie cardiacă, hipertensiune) în combinație cu modificările echilibrului electrolitic și de aceea trebuie evitată. Atimos nu trebuie administrat la copii.

Afecțiuni concomitente

Atimos trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu bloc atrioventricular de gradul trei, stenoză aortică subvalvulară idiopatică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, prelungirea intervalului QT, de ex. congenital sau produsă de medicamente (QTc > 0,44 secunde), tirotoxicoză, boală cardiacă severă, infarct miocardic acut, boală cardiacă coronariană, insuficiență cardiacă congestivă, boală vasculară ocluzivă, arterioscleroză, hipertensiune arterială și aneurism, hipertiroidie, diabet zaharat refractar, feocromocitom.

Atimos poate fi utilizat cu precauții speciale (de ex. monitorizare) la pacienții cu aritmie tahicardică. Inhalarea unor doze mari de formoterol poate cauza o creștere a nivelului glucozei în sânge. Acest parametru trebuie monitorizat cu atenție la pacienții diabetici. În cazul anesteziei cu derivați halogenați, Atimos nu trebuie administrat 12 ore înaintea anesteziei.

Bronhospasm paradoxal

Ca și în cazul altor tratamente cu inhalatoare, bronhospasmul paradoxal poate apărea în cazuri rare. În astfel de cazuri administrarea trebuie întreruptă imediat și tratamentul modificat de medic.

Hipokalemie

Există dovezi că în timpul terapiei cu formoterol scăderea nivelurilor de potasiu în sânge este mai mare decât în timpul tratamentului cu stimulenți beta-adrenergici (salbutamol). De aceea, nivelurile de potasiu în sânge trebuie monitorizate la pacienții cu valori de bază scăzute sau cu risc particular de scădere a nivelurilor de potasiu. Monitorizarea trebuie făcută chiar dacă valorile nivelurilor de potasiu nu au scăzut în timpul administrării de stimulenți beta-adrenergici. În cazurile adecvate potasiu trebuie să fie substituit.

Hipokalemia poate fi specifică la pacienții cu astm sever, aflați în tratament concomitent cu teofilină, glucocorticoizi și/ sau diuretice. Datorită nivelurilor de potasiu scăzute efectul glicozizilor digitali poate fi crescut.

Deoarece riscul asociat cu hipokalemia este potențat de hipoxie, trebuie precauție la pacienții cu astm sever acut.

Deși Atimos poate fi introdus ca terapie concomitentă atunci când nu se obține un control adecvat al simptomelor de astm bronșic cu corticosteroizii inhalatori, tratamentul cu Atimos nu trebuie inițiat în timpul exacerbării acute a astmului sau dacă prezintă o deteriorare a stării.

Reacțiile adverse grave și exacerbările astmului pot apărea în timpul tratamentului cu Atimos. Pacienții trebuie sfătuiți să continue tratamentul dar să se adreseze medicului dacă simptomele astmului nu sunt controlate sau se înrăutățesc după începerea tratamentului cu Atimos.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente precum chinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazina, antihistaminice și antidepresive triciclice prezintă riscul prelungirii intervalului QT și un risc crescut de aritmie ventriculară (vezi pct. 4.3.)

Administrarea concomitentă cu agenți simpatomimetici poate potența efecte nedorite ale Atimos.

Utilizarea simultană a formoterolului cu teofilina poate avea un efect potențator reciproc și există posibilitatea creșterii efectelor nedorite cum ar fi disritmia cardiacă. Compușii care potențează efectul simpatomimetic, cum ar fi L-dopa, L-tiroxina, oxitocina sau alcoolul, pot de asemenea afecta ritmul cardiac dacă sunt administrați concomitent cu formoterolul.

Administrarea Atimos la pacienți tratați cu IMAO sau antidepresive triciclice trebuie făcută cu precauție, deoarece acțiunea stimulenților beta-adrenergici pe sistemul cardiovascular poate fi potențată.

Tratamentul concomitent cu derivați de xantina, steroizi sau diuretice poate potența efectul hipokalemic al beta-adrenergicului. Hipokalemia poate crește susceptibilitatea aritmiilor cardiace la pacienții tratați cu glicozizi digitalici (vezi pct 4.4.)

Blocanții beta-adrenergici pot slăbi sau antagoniza efectul Atimos. De aceea, Atimos nu trebuie administrat concomitent cu blocanți beta-adrenergici (inclusiv picături oftalmice) decât dacă există motive pentru utilizarea lor.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu există date suficiente privind utilizarea formoterolului la femeile gravide. Deși studiile la animale nu au evidențiat efecte embriotoxice sau teratogenice, administrarea formoterolului în timpul sarcinii, în special în primele 3 luni, este recomandată numai dacă este absolut necesar.

Acțiunea tocolitică cunoscută a agenților beta 2-simpatomimetici conținuți în Atimos necesită o evaluare atentă a raportului risc – beneficiu înaintea administrării produsului la femeile gravide.

Deși nu se știe dacă formoterol se excretă în laptele uman, la animale s-a constatat că se excretă în lapte. De aceea, femeile aflate în tratament cu formoterol nu trebuie să alăpteze.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Atimos nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Frecvența reacțiilor adverse a fost clasificată astfel: frecvente ($> 1/100$, $<1/10$), mai puțin frecvente ($>1/1000$, $<1/100$), rare ($>1/10000$, $<1/1000$), foarte rare ($<1/10000$) incluzând cazuri izolate.

Tulburări hematologice și limfatice
Foarte rare, incluzând cazuri izolate
Trombopenie

Tulburări cardiace
Frecvente: palpitații
Mai puțin frecvente: tahicardie, tahiaritmie.
Rare: extrasistole ventriculare, angina pectorală.
Foarte rare, incluzând cazuri izolate: fibrilații atriale.

Tulburări gastro-intestinale
Mai puțin frecvente: greață, disgeuzie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare
Foarte rare, incluzând cazuri izolate: edem periferic.

Tulburări ale sistemului imunitar
Rare: edem angioneurotic.

Investigații diagnostice
Mai puțin frecvente: creșterea nivelului insulinei în sânge, creșterea nivelului acizilor grași, creșterea nivelului corpurilor cetonice.
Rare: creșterea tensiunii arteriale, scăderea tensiunii arteriale.

Tulburări metabolice și de nutriție
Foarte rare: hipokalemie, hiperglicemie.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv
Foarte rare: crampe musculare, mialgie.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: tremor, cefalee.

Mai puțin frecvente: nervozitate, amețeală.

Foarte rare, incluzând cazuri izolate: efectele stimulante asupra sistemului nervos au fost raportate sporadic după inhalarea agenților beta 2-simpatomimetici, manifestându-se prin hiperexcitabilitate. Efectele au fost observate la copii cu vârste până în 12 ani.

Tulburări psihice

Foarte rare, incluzând cazuri izolate: comportament anormal, tulburări ale somnului, halucinații.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: nefrită.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: tuse

Mai puțin frecvente: iritații ale gâtului

Rare: bronhospasm paradoxal.

Foarte rare, incluzând cazuri izolate: dispnee, exacerbarea astmului.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: prurit, exantem, transpirații abundente

Rare: urticarie.

Tremorul, greața, disgeuzia, iritațiile gâtului, transpirațiile abundente, nervozitatea, cefaleea, amețeala și crampele musculare pot dispărea spontan în decurs de una sau doua săptămâni de tratament continuu.

4.9 Supradozaj

Nu există experiență clinică despre tratamentul supradozajului, oricum, un supradozaj cu Atimos poate avea efectele tipice ale beta-adrenergicelor: greață, vomă, cefalee, tremor, somnolență, palpitații, tahicardie, aritmii ventriculare, hipokalemie, hiperglicemie.

Tratamentul supradozajului

Este indicat tratamentul suportiv și simptomatic. Cazurile grave trebuie spitalizate. Utilizarea beta-blocanților adrenergici cardioselectivi poate fi considerată, dar cu precauție deoarece beta-blocanții adrenergici pot cauza bronhospasm. Nivelele serice de potasiu trebuie monitorizate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: adrenergice inhalante; beta -2- adrenergice selective, cod: R03AC13

Formoterol este un stimulent beta-adrenergic cu acțiune selectivă. Formoterol are activitate bronhodilatatoare la pacienții cu afecțiuni asociate cu obstrucția reversibilă a căilor respiratorii. Acțiunea sa se poate observa în interval de 1 – 3 minute. Bronhodilatarea semnificativă este încă prezentă la 12 ore după inhalare. Formoterol este eficient în profilaxia bronhospasmului indus de provocarea cu metacolină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ca și în cazul celorlalte substanțe administrate prin inhalare, 90% din doza inhalată de formoterol este înghițită și absorbită în tractul gastro-intestinal. Caracteristicie farmacocinetice al formulării orale pot fi astfel extrapolate formei inhalatorii. Absorbția este rapidă și extensivă: după inhalarea dozei terapeutice (12 micrograme) de Atimos soluție de inhalat presurizată de către pacienții astmatici, concentrația plasmatică maximă se atinge în 15 minute de la inhalare, mai repede decât în cazul

formoterolului pudră de inhalat. Viteza de absorbție trebuie luată în considerare în cazul schimbării tratamentului cu formoterol cu alt produs.

Absorbția formoterolului este liniară după inalarea a 12 – 96 micrograme de formoterol fumarat.

Dozele orale de până la 300 micrograme de formoterol sunt rapid absorbite în tractul gastrointestinal. Concentrația plasmatică maximă se atinge după 30 de minute până la 1 oră. Mai mult de 65% dintr-o doză orală de 80 micrograme este absorbită. Linearitatea dozei este prezentă pentru 200 – 300 micrograme (administrare orală).

Administrarea zilnică repetată a 40-160 micrograme / zi nu duce la acumulări datorită timpului de înjumătățire scurt. Farmacocinetica formoterolului nu diferă semnificativ între bărbați și femei.

Legarea de proteinele plasmatică este 61-64% (34% de albumină), situsurile de legare nu sunt saturate la nivelele dozelor terapeutice.

Formoterol se metabolizează primar prin glucuronizare și este eliminat complet. Următoarea cale de biotransformare este O – demetilarea urmată de glucuronizare cu eliminare completă.

Enzimele CYP450 catalizează transformarea (2D6, 2C19, 2C9 și 2A6), astfel potențialul interacțiunilor metabolice produs – produs este scăzut. Cinetica formoterolului este similară după administrarea unei singure doze sau doze repetate, aceasta indicând că nu se produce auto-inducția sau inhibiția metabolismului.

Eliminarea formoterolului urmează un model polifazic, iar timpul de înjumătățire este astfel dependent de intervalele de timp considerate. Pe baza concentrațiilor plasmatică măsurate la 6, 8 și 12 ore după administrarea orală, s-a determinat un timp de înjumătățire de eliminare de 2 – 3 ore. Timpul de înjumătățire de 5 ore a fost calculat din viteza de excreție renală la interval de 3-16 ore după inhalare. Substanța activă și metaboliții sunt eliminați complet, două treimi din doza administrată oral în urină, o treime în fecale. După inhalarea formoterolului, o medie de 6-9 % din substanță este eliminată nemodificată în urină. Clearance-ul renal al formoterolului este de 150 ml/min.

5.3 Date preclinice de siguranță

Efectele formoterolului observate la șobolani și câini s-au limitat la sistemul cardiovascular și au fost efecte tipice farmacologice la doze mari de beta-adrenergice.

S-a observat o reducere a fertilității la șobolani masculi la doze mari de formoterol.

În testele in-vitro și in-vivo nu s-au observat efecte genotoxice ale formoterolului. La șobolani și șoareci s-a observat o creștere ușoară a incidenței leiomiomului uterin benign. Acest efect este tipic acestei clase la rozătoare după administrarea unor doze mari de beta-adrenergice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Etanol anhidru, acid clorhidric 1N, norfluran (HFA-134a)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Inainte de eliberare către pacient

A se păstra la frigider 2-8°C (maxim 15 luni)

După eliberare către pacient

A se păstra la temperaturi sub 30°C (maxim 3 luni)

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon presurizat de aluminiu a câte 50 doze, prevăzut cu valvă dozatoare, introdus în dispozitivul de administrare, cu capac

Cutie cu un flacon presurizat de aluminiu a câte 100 doze, prevăzut cu valvă dozatoare, introdus în dispozitivul de administrare, cu capac

Cutie cu un flacon presurizat de aluminiu a câte 120 doze, prevăzut cu valvă dozatoare, introdus în dispozitivul de administrare, cu capac

6.6. Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa

Pentru farmaciști

A se nota data eliberării către pacient pe ambalaj.

A se asigura că între data eliberării către pacient și data expirării de pe ambalaj este o perioadă de minim 3 luni.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Torrex Chiesi Pharma GmbH
Gonzagagasse 16/16, 1010 Viena,
Austria

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7657/2006/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Decembrie/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2014