

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Formoterol Sandoz 12 easyhaler, inhalatiepoeder 12 µg/dosis.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke aan de patiënt toegediende dosis bevat 12 µg formoterolfumaraat-dihydraat.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder.

Wit of gebroken wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Formoterol Sandoz 12 easyhaler is geïndiceerd als aanvulling op een onderhoudsbehandeling met inhalatiecorticosteroiden, ter verlichting van broncho-obstructieve symptomen en ter preventie van door inspanning geïnduceerde symptomen bij patiënten met astma als adequate behandeling met corticosteroiden onvoldoende is. Formoterol Sandoz 12 easyhaler is eveneens geïndiceerd ter verlichting van broncho-obstructieve symptomen bij patiënten met chronische obstructieve longaandoeningen (COPD).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Formoterol Sandoz 12 easyhaler wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Het gebruik van doses boven de gebruikelijke dosering van de individuele patiënt van meer dan 2 dagen per week is een teken van suboptimale controle van de ziekte die herbeoordeling van de onderhoudsdosering vereist.

Astma:

Bij astma kan Formoterol Sandoz 12 easyhaler 1 of 2 maal per dag worden gebruikt ('regular dosage') en als 'relief medication' ter verlichting van acute broncho-obstructieve symptomen.

Volwassenen > 18 jaar:

Relief medication: 1 inhalatie ter verlichting van acute broncho-obstructieve symptomen.

Regular dosage: 1 inhalation 1 of 2 maal per dag. Sommige patiënten hebben 2 inhalaties 1 of 2 maal per dag nodig.

Preventie van inspanningsgebonden bronchoconstrictie: 1 inhalatie voor de inspanning.

De dagelijkse standaarddosering, dient 4 inhalaties niet te overschrijden. Incidenteel zijn maximaal 6 inhalaties per 24 uur toegestaan. Per keer mogen niet meer dan 3 inhalaties genomen te worden.

Kinderen en adolescenten, 6 jaar en ouder:

Relief medication: 1 inhalatie ter verlichting van acute broncho-obstructieve symptomen.

Regular dosage: 1 inhalatie 1 of 2 maal per dag

Preventie van inspanningsgebonden bronchoconstrictie: 1 inhalatie voor de inspanning.

De standaarddosering, dient 2 inhalaties niet te overschrijden. Echter, incidenteel zijn maximaal 4 inhalaties per 24 uur toegestaan. Per keer mag niet meer dan 1 inhalatie genomen te worden.

COPD:

Regular dosage: 1 inhalatie 1 of 2 maal per dag.

De standaarddosering, dient 2 inhalaties niet te overschrijden. Indien nodig kunnen, in aanvulling op de voorgeschreven standaardtherapie, extra inhalaties worden gebruikt voor de verlichting van symptomen, tot een maximale dagelijkse dosering van 4 inhalaties (standaard + indien nodig). Per geval mogen niet meer dan 2 inhalaties worden genomen.

Speciale patiëntengroepen: Bij gebruik van de normale aanbevolen doseringen is aanpassing van de dosis bij ouderen, of bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie niet nodig (zie Speciale waarschuwingen en speciale voorzorgen voor gebruik).

Formoterol Sandoz 12 easyhaler wordt toegediend per inspiratie, d.w.z. als de patiënt inhaleert door het mondstuk, het werkzame bestanddeel de geïnspireerde luchtstroom volgt tot in de luchtwegen.

NB! Het is van belang de patiënt te instrueren om krachtig en diep door het mondstuk in te ademen, zodat een optimale dosering wordt verkregen.

Het is van belang de patiënt te instrueren niet op het mondstuk te kauwen of te bijten en de inhaler nooit te gebruiken als deze beschadigd is of als het mondstuk ontkoppeld is.

De patiënt mag geen geneesmiddel proeven of voelen bij gebruik van Formoterol Sandoz 12 easyhaler als gevolg van een kleine hoeveelheid vrijgekomen geneesmiddel.

Een gedetailleerde gebruikershandleiding wordt bij de inhaler verpakt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor formoterol of voor geïnhaleerd lactosemonohydraat.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Formoterol Sandoz 12 easyhaler dient niet gebruikt te worden (en is niet voldoende) als initiële behandeling van astma.

Patiënten met astma voor wie een behandeling met lang-werkende β_2 -agonisten noodzakelijk is, dienen tevens op een optimale anti-inflammatoire onderhouds-behandeling met corticosteroïden te worden ingesteld. Patiënten moeten geadviseerd worden door te gaan met anti-inflammatoire therapie nadat ze zijn ingesteld op Formoterol Sandoz 12 easyhaler, zelfs wanneer de symptomen afnemen. Indien de symptomen aanhouden, of als de behandeling met β_2 -agonisten verhoogd moet worden, is dit een indicator voor een verslechtering van de onderliggende aandoening die een herbeoordeling van de onderhoudsbehandeling vereist. Formoterol Sandoz 12 easyhaler dient niet gestart te worden bij een ernstige verslechtering van de astma.

Ofschoon Formoterol Sandoz 12 easyhaler kan worden gebruikt als additionele therapie wanneer inhalatiecorticosteroïden de astma symptomen onvoldoende onder controle houden, dienen patiënten echter niet te starten met het gebruik van Formoterol Sandoz 12 easyhaler tijdens een ernstige astma exacerbatie of wanneer zij een significante verslechtering of acute achteruitgang van astma hebben.

Tijdens de behandeling met Formoterol Sandoz 12 easyhaler kunnen mogelijk ernstige, astma gerelateerde bijwerkingen en exacerbaties optreden. Patiënten worden geadviseerd om de behandeling te vervolgen, maar tevens medisch advies in te winnen wanneer de astma symptomen niet onder controle komen of verslechteren na het starten met Formoterol Sandoz 12 easyhaler.

Wanneer de astma symptomen onder controle zijn, kan overwogen worden om de dosis van Formoterol Sandoz 12 easyhaler geleidelijk te verlagen. Het is belangrijk om patiënten bij wie de dosis verlaagd is, regelmatig te controleren. De laagste effectieve dosis van Formoterol Sandoz 12 easyhaler dient te worden gebruikt.

De maximale dagelijkse dosering dient niet te worden overschreden. De veiligheid van de standaardbehandeling is niet vastgesteld bij doses hoger dan 36 microgram per dag bij volwassenen met astma, 18 microgram per dag bij kinderen met astma en 18 microgram per dag bij kinderen met COPD.

Frequente noodzaak om medicatie te gebruiken voor inspanningsgebonden bronchoconstrictie kan een teken van suboptimale controle van de astma zijn, en vereist een herbeoordeling van de astmath therapie en een evaluatie van de therapietrouw. Als een patiënt een profylactische behandeling enkele keren per week nodig heeft voor inspanningsgebonden bronchoconstrictie, ondanks een adequate onderhoudsbehandeling (bijv. corticosteroïden en lang-werkende β_2 -agonisten), dient het astma-management door een specialist te worden herbeoordeeld.

Voorzichtigheid dient in acht te worden genomen bij de behandeling van patiënten met thyrotoxicose, phaeochromocytoom, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, idiopathische subvalvulaire aortastenose, ernstige hypertensie, aneurisma of andere ernstige cardiovasculaire ziekten, zoals ischaemische hartziekte, tachyarritmieën of ernstig hartfalen.

Formoterol kan het QTc-interval verlengen. Voorzichtigheid moet in acht worden genomen bij de behandeling van patiënten met een verlengd QTc-interval en bij patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die het QTc-interval verlengen (zie 4.5).

Als gevolg van de hyperglycemische effecten van β_2 -agonisten, wordt extra bloedglucose-monitoring geadviseerd bij het instellen van diabetici.

Potentieel ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van een behandeling met β_2 -agonisten. In het bijzonder is voorzichtigheid geboden bij acuut ernstig astma aangezien het daaraan verbonden risico vergroot kan worden door hypoxie. Het hypokalemische effect kan versterkt worden door gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden en diuretica. De serum-kaliumspiegels dienen daarom gevolgd te worden.

Zoals met andere inhalatietherapie, dient men rekening te houden met de mogelijkheid van paradoxale bronchospasmen.

Formoterol Sandoz 12 easyhaler bevat lactosemonohydraat overeenkomend met 8 mg per dosis.

Formoterol Sandoz 12 easyhaler dient niet door kinderen tot 6 jaar gebruikt te worden, aangezien onvoldoende ervaring beschikbaar is in deze groep.

Het is niet bekend of verminderde lever- of nierfunctie invloed heeft op de farmacokinetiek van formoterol. De farmacokinetiek bij ouderen is onbekend. Omdat formoterol voornamelijk door middel van metabolisme geëlimineerd wordt, wordt een verhoogde blootstelling verwacht bij patiënten met ernstige levercirrose.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd met Formoterol Sandoz 12 easyhaler.

Gelijktijdig gebruik met andere symathicomimetische middelen zoals andere β_2 -agonisten of efedrine kunnen de bijwerkingen van Formoterol Sandoz 12 easyhaler versterken, waardoor titratie van de dosis nodig kan zijn.

Gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden of diuretica, zoals thiazides en lisdiuretica vergroten de kans op hypokaliëmie een zelden gerapporteerde bijwerking van β_2 -agonisten.

Bij patiënten die met digitalisglycosiden worden behandeld, kan hypokaliëmie een toename geven van arritmieën.

Er bestaat een theoretisch risico dat gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen, waarvan bekend is dat zij het QT-interval verlengen, aanleiding kunnen geven tot een farmacodynamische interactie met formoterol, waardoor er mogelijk een verhoogd risico bestaat op ventriculaire arritmieën. Voorbeelden van dergelijke geneesmiddelen zijn bepaalde antihistaminica (bijv. terfenadine, astemizol, mizolastine), bepaalde antiarritmica (bijv. quinidine, disopiramide, procaïnamide), erythromycine en tricyclische antidepressiva.

Bij patiënten, die gelijktijdig anesthesie ondergaan met gehalogeneerde koolwaterstoffen, bestaat een verhoogde kans op arritmieën.

De werking van Formoterol Sandoz 12 easyhaler kan verzwakt of verhinderd worden door beta-blokkers. Formoterol Sandoz 12 easyhaler dient daarom niet tezamen met beta-blokkers (oogdruppels inbegrepen) gegeven te worden tenzij dit dringend noodzakelijk is.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Klinische ervaring bij zwangere vrouwen is beperkt. In dierstudies veroorzaakte formoterol verlies van de ingenestelde vrucht, alsmede verminderde postnatale overleving en verlaagd geboortegewicht. Deze effecten traden op bij aanzienlijk hogere systemische blootstelling dan die welke bereikt worden bij klinisch gebruik van Formoterol Sandoz 12 easyhaler. Als het vermeende voordeel voor de moeder groter is dan het risico voor de foetus, kan gedurende de gehele zwangerschap een behandeling met Formoterol Sandoz 12 easyhaler overwogen worden om astmacontrole te verkrijgen.

Het is niet bekend of formoterol in de moedermelk overgaat. Bij ratten zijn lage hoeveelheden formoterol in de moedermelk aangetoond. Toediening van Formoterol Sandoz 12 easyhaler aan zogende vrouwen dient slechts te worden overwogen als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan elk mogelijk risico voor het kind.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Formoterol Sandoz 12 easyhaler heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De vaakst gemelde bijwerkingen van β_2 -agonisten, zoals tremor en palpitations, zijn mild van aard en verdwijnen binnen enkele dagen van de behandeling.

Vaak	Hartaandoeningen	:	Palpitations
1% - 10%	Zenuwstelselaandoeningen	:	Hoofdpijn, tremor
Soms	Hartaandoeningen	:	tachycardie
0,1% - 1%	Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	:	spierkrampen
	Psychische stoornissen	:	Agitatie, rusteloosheid, slaapstoornissen
Zelden	Hartaandoeningen	:	Arritmieën, zoals atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie, extrasystolen
0,01% - 0,1%	Maagdarmstelselaandoeningen	:	Misselijkheid
	Immuunsysteemaandoeningen	:	Overgevoelighedsreacties, zoals bronchospasmen, exantheem,

			urticaria, pruritus
	Voedings- en stofwisselingsstoornissen	:	Hypokaliëmie, hyperkaliëmie
Zeer zelden < 0,01%	Hartaandoeningen	:	Angina pectoris
	Onderzoeken	:	Verlenging van het QTc-interval
	Voedings- en stofwisselingsstoornissen	:	Hyperglycemie
	Zenuwstelselaandoeningen	:	Smaakstoornissen, duizeligheid
	Bloedvataandoeningen	:	Veranderingen in de bloeddruk

Zoals bij elke inhalatietherapie kunnen tegenstrijdige bronchospasmen in zeer zeldzame gevallen optreden.

Behandeling met β_2 -agonisten kan een verhoging van de insulinebloedspiegels, vrije vetzuren, glycerol en ketonlichamen tot gevolg hebben.

4.9 Overdosering

Er is beperkte ervaring met het behandelen van een overdosering. Een overdosis zal waarschijnlijk leiden tot effecten die kenmerkend zijn voor β_2 -agonisten: tremor, hoofdpijn, palpitations. In geïsoleerde gevallen zijn symptomen als tachycardie, hyperglykemie, QTc-verlenging, aritmieën, misselijkheid en braken gemeld. De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn.

Er kan worden overwogen een cardioselectieve β -blokker te gebruiken. Zo'n eventuele toediening van een β -blokker zou echter met uiterste voorzichtigheid moeten plaatsvinden vanwege het risico dat er een astma-aanval door wordt opgewekt. De serumkaliumspiegel dient gevolgd te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: β_2 -agonist, formoterol
ATC-code: R03 AC13

Formoterol is een selectieve β_2 -receptor agonist die relaxatie van het gladde spierweefsel van de bronchiën produceert. Formoterol heeft dus een bronchodilaterende werking bij patiënten met reversibele luchtwegobstructie. De bronchodilaterende werking van formoterol inhalatiepoeder treedt snel op, binnen 1 tot 3 minuten na inhalatie, en het heeft een gemiddelde duur van 12 uur na een enkele dosis.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Formoterol per inhalatie toegediend wordt snel geabsorbeerd. 10 Minuten na inhalatie worden piekplasmaspiegels bereikt.

In studies is de gemiddelde longdepositie na inhalatie via een turbuhaler 28-49% van de afgegeven dosis gebleken (dit komt overeen met 21-37% van de 'metered dose'). De totale systemische beschikbaarheid voor de hogere longdepositie was ongeveer 61% van de afgegeven dosis (overeenkomend met 46% van de 'metered dose').

Distributie en metabolisme

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 50%.

Formoterol wordt via directe glucuronidering en O-demethylering gemetaboliseerd. Het enzym dat verantwoordelijk is voor O-demethylering is nog niet geïdentificeerd. De totale plasmaklaring en het verdelingsvolume zijn niet bepaald.

Eliminatie

Het grootste deel van de formoteroldosis wordt via metabolisme geëlimineerd. Na inhalatie wordt 8-13% van de afgegeven formoteroldosis ongemetaboliseerd in de urine uitgescheiden. Dit komt overeen met 6-10% van de 'metered dose'. Ongeveer 20% van een intraveneus toegediende dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. De terminale halfwaardetijd na inhalatie wordt geschat op 17 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische effecten werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze niet relevant zijn voor klinische doeleinden.

In toxiciteitsstudies met ratten en honden hadden de effecten van formoterol voornamelijk betrekking op het cardiovasculaire systeem en bestonden uit hyperemie, tachycardie, arritmieën en lesies van het myocard. Deze effecten zijn bekende farmacologische uitingen die kunnen worden waargenomen na toediening van hoge doses β_2 -agonisten.

Bij mannelijke ratten werd een wat verminderde fertiliteit waargenomen bij hoge systemische blootstelling aan fomoterol.

Bij In-vitro en in-vivo testen werden geen genotoxische effecten van formoterol waargenomen. In ratten en muizen werd een lichte stijging gezien van benigne uteriene leiomyoma's. Dit effect wordt gezien als een klasse-effect bij knaagdieren na langdurige blootstelling aan hoge doses β_2 -agonisten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat (ongeveer 8 mg/dosis).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar in het gelamineerde zakje.

4 maanden na het openen van het gelamineerde zakje.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities, wanneer deze bewaard wordt in het gelamineerde zakje.

Bewaar de inhalator in het beschermend omhulsel en beneden 30°C na het openen van het zakje.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De voor meervoudige toediening geschikte poederinhalator bestaat uit zeven plastic onderdelen en een roestvrijstalen veer. Het plastic bestaat uit: polybutyleen tereftalaat, LDPE, polycarbonaat, styreenbutadieen en polypropyleen. De inhalator is verzegeld verpakt in een gelamineerd zakje en verpakt met beschermend omhulsel in een kartonnen doosje.

Verpakkingen:

Formoterol inhalatiepoeder 12 µg/dosis:

120 doses + beschermend omhulsel

2 x 120 doses + beschermend omhulsel

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Postbus 10332
1301 AH Almere

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 32586

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

13 november 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.4: 7 april 2011