

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fomeda Easyhaler, 12 mikrogrammi annuses inhalatsioonipulber.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks mõõdetud annus sisaldab 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Easyhalerist inhaleeritav annus (huuliku kaudu) sisaldab samas koguses toimeainet kui mõõdetud annus (reservuaarist väljutatud).

INN. *Formoterolum*

Abiaine: laktoosmonohüdraat (mis sisaldab piimavalku).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

Valge kuni kollakasvalge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Astma ravi patsientidel, keda vastavalt kehtivatele ravijuhistele on ravitud inhaleeritavate glükokortikosteroididega ja kes vajavad ka pikatoimelist beeta₂-agonisti.

Pöörduva hingamisteede obstruktsiooni ravi kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega (KOK) patsientidel, kes vajavad ka pikaajalist ravi bronhodilataatoritega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

TÄISKASVANUD (SEALHULGAS EAKAD PATSIENDID) JA NOORUKID

Astma

Regulaarne säilitusravi

Üks inhalatsioon (12 mikrogrammi) kaks korda ööpäevas inhaleerimiseks. Raskemalt kulgeva haiguse puhul võib seda annustamisskeemi suurendada kahe inhalatsioonini (24 mikrogrammi) kaks korda ööpäevas inhaleerimiseks.

Maksimaalne ööpäevane annus on neli inhalatsiooni (kaks inhalatsiooni kaks korda ööpäevas).

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus

Regulaarne säilitusravi

Üks inhalatsioon (12 mikrogrammi) kaks korda ööpäevas inhaleerimiseks.

Maksimaalne ööpäevane annus on kaks inhalatsiooni (üks inhalatsioon kaks korda ööpäevas).

Lapsed

6...12 AASTASED JA VANEMAD LAPSED

Astma

Regulaarne säilitusravi

Üks inhalatsioon (12 mikrogrammi) kaks korda ööpäevas inhaleerimiseks. Maksimaalne ööpäevane annus on 24 mikrogrammi.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus

Ei ole kohaldatav.

ALLA 6-AASTASED LAPSED

Fomeda Easyhaler'it ei soovitata alla 6-aastastel lastel kasutada.

Manustamisviis

Kasutamiseks inhalatsiooni teel.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Neeru- ja maksakahjustus

Puuduvad andmed Fomeda Easyhaler'i kasutamise kohta maksa- või neerukahjustusega patsientidel. Kuna formoterool elimineeritakse peamiselt maksa metabolismi kaudu, võib raske maksatsirroosiga patsientidel oodata suurenenud ekspositsiooni.

On näidatud, et formoterooli toime kestab ligikaudu 12 tundi. Ravis peab alati kasutama väikseimat efektiivset annust.

Praegune astma ravijuhend soovib, et säilitusraviks bronhodilataatoritega tuleb kasutada pikatoimelisi inhaleeritavaid beeta₂-agoniste. Lisaks soovivad juhised, et ägeda hoo korral tuleb kasutada kiirelt toimivat beeta₂-agonisti.

Praeguse astma ravijuhendi kohaselt võib pikatoimelisi beeta₂-agoniste lisada raviskeemile patsientidel, kellel on probleeme inhaleeritavate steroidide suurte annustega. Patsientidele tuleb öelda, et nad ei peataks ega muudaks oma steroidravi, kui nad alustavad ravi formoterooliga.

Kui sümptomid püsivad või süvenevad või kui Fomeda Easyhaler'i soovitatav annus ei suuda sümptomeid kontrolli all hoida (säilitada efektiivset leevendust), on see tavaliselt märk alushaiguse süvenemisest.

Patsiendi üleviimisel muult inhalatsioonivahendilt Fomeda Easyhaler'ile tuleb ravi individualiseerida. Hinnata tuleb eelmist toimeainet, annustamisskeemi ja ravimi väljutamise meetodit.

Kasutamise- ja käsitlemisjuhised

Easyhaler on sissehingatava õhuvooluga juhitud inhalaator, mis tähendab seda, et kui patsient hingab läbi huuliku sisse, liigub aine sissehingatava õhuga hingamisteedesse.

Märkus: Patsiendile tuleb öelda, et:

- ta peab hoolikalt lugema kasutusjuhiseid inhalaatoriga kaasasolevalt patsiendi infolehel;
- ravimi stabiilsuse suurendamiseks kasutamise ajal ja inhalaatori kahjustamise vältimiseks on soovitatav hoida inhalaatorit pärast laminaatkoti avamist kaitseümbrises;
- ta peab inhalaatorit loksutama ja käivitama selle enne iga inhalatsiooni;

- ta peab hingama jõuliselt ja sügavalt läbi huuliku sisse, mis kindlustab optimaalse annuse jõudmise kopsudesse;
- mitte kunagi ei tohi läbi huuliku välja hingata, sest selle tulemusena võib väheneda väljutatav annus. Kui see peaks juhtuma, tuleb patsiendile öelda, et ta koputaks huulikut selle pulbrist tühjendamiseks vastu lauapinda või peopesa ja kordaks annustamisprotseduuri;
- mitte kunagi ei tohi käivitada inhalaatorit rohkem kui üks kord pulbrit inhaleerimata. Kui see peaks juhtuma, tuleb patsiendile öelda, et ta koputaks huulikut selle pulbrist tühjendamiseks vastu lauapinda või peopesa ja kordaks annustamisprotseduuri;
- iga kord pärast kasutamist tuleb huuliku kaitse huulikule tagasi panna ja sulgeda kaitseümbris inhalaatori juhusliku käivitamise vältimiseks (see võib põhjustada järgmise kasutamiskorra ajal kas üleannustamist või alaannustamist);
- huulikut tuleb regulaarselt puhastada kuiva lapiga; kunagi ei tohi kasutada puhastamiseks vett, sest pulber on tundlik niiskuse suhtes; Fomeda Easyhaler tuleb vahetada uue vastu, kui annuselugeja jõuab nulli, isegi siis, kui pulbrit on veel inhalaatoris alles.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus formoteroolfumaraatdihüdraadi või laktoosmonohüdraadi (mis sisaldab väikestes kogustes piimavalku) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Fomeda Easyhaler'it ei tohi kasutada (ja see ei ole küllaldane) astma esimese valiku ravimina.

Astmaga patsiendid, kes vajavad ravi pikatoimeliste beeta₂-agonistidega, peavad saama ka optimaalset põletikuvastast säilitusravi kortikosteroididega. Patsientidele tuleb öelda, et nad peavad jätkama oma põletikuvastast ravi pärast Fomeda Easyhaler'i kasutuselevõtmist isegi siis, kui sümptomid leevenduvad. Kui sümptomid püsivad või kui beeta₂-agonisti annust on vaja suurendada, näitab see põhihaiguse süvenemist ja nõuab säilitusravi ümberhindamist.

Ehkki Fomeda Easyhaler'i kasutamist võib alustada lisaravina, kui inhaleeritavad kortikosteroidid ei võimalda astma sümptomeid piisavalt kontrolli all hoida, ei tohi alustada patsientidele Fomeda Easyhaler'i manustamist astma raske ägenemise korral või kui neil esineb märkimisväärselt süvenev või kiirelt halvenev astma. Ravi ajal Fomeda Easyhaler'iga võivad ilmneda tõsised astmaga seotud kõrvaltoimed ja ägenemised. Patsientidele tuleb öelda, et nad jätkaksid ravi, kuid küsiks arstilt nõu, kui astma sümptomeid ei saada kontrolli alla või need süvenevad pärast Fomeda Easyhaler'i kasutuselevõtmist. Kui astma sümptomid saadakse kontrolli alla, võib kaaluda Fomeda Easyhaler'i annuse järkjärgulist vähendamist. Ravimi annuse vähendamisel on tähtis patsiente regulaarselt kontrollida. Kasutada tuleb Fomeda Easyhaler'i väikseimat efektiivset annust.

Maksimaalset ööpäevast annust ei tohi ületada. Regulaarse ravi pikaajalist ohutust ei ole kindlaks tehtud suuremate mõõdetud annuste korral kui 48 mikrogrammi ööpäevas astmaga täiskasvanutel, 24 mikrogrammi ööpäevas astmaga lastel ja 24 mikrogrammi ööpäevas KOK-ga patsientidel.

Sagedane ravivajadus (st profülaktiline ravi näiteks glükokortikosteroidide ja pikatoimelise beeta-2-agonistidega) mitu korda nädalas, et vältida füüsilisest koormusest tingitud bronhide ahenemist, vaatamata piisavale säilitusravile, võib olla märk ebapiisavast ravitulemusest ning vajada astmaravi ümberhindamist.

Eriline ettevaatus ja järelevalve erilise tähelepanuga annuste suurusele on vajalik nendel Fomeda Easyhaler'it saavatel patsientidel, kellel võivad esineda järgmised haigusseisundid.

Raske hüpertensioon, raske südamepuudulikkus, südame isheemiatõbi, südamearütmiad, eriti kolmanda astme atrioventrikulaarne blokaad, idiopaatiline subvalvulaarne aordistenoos, hüpertroofiline obstruktiivne kardiomiopaatia, türeotoksikoos, feokromotsütoom, aneurüsm, teadaolev või kahtlustatav QTc-intervalli pikenemine (QTc > 0,44 sek, vt lõik 4.5), samuti patsientidel, keda ravitakse QTc-intervalli mõjutavate ravimitega. Formoterool ise võib põhjustada QTc-intervalli pikenemist.

Ettevaatlik tuleb olla teofüllüüni ja formoterooli samaaegsel manustamisel juba olemasoleva südamehaigusega patsientidele.

Beeta₂-agonistide hüperglükeemilise toime tõttu on diabeediga patsientidel soovitatav ravi alguses sagedamini kontrollida glükoosi taset veres.

Ravi beeta₂-agonistidega võib põhjustada võimalikku tõsist hüpokaleemiat. Eriline ettevaatus on soovitatav ägeda raske astma puhul, sest sellega seotud riski võib suurendada hüpoksia. Hüpokaleemilist toimet võib võimendada samaaegne ravi teiste ravimitega, näiteks ksantiini derivaatide, steroidide ja diureetikumidega (vt lõik 4.5). Soovitatav on sellistes olukordades jälgida seerumi kaaliumitaset.

Nagu teiste inhalatsioonravide puhul, esineb risk paradoksaalse bronhospasmi tekkeks. Kui see tekib, tugevneb patsiendil kohe pärast annustamist vilistav hingamine ja hingeldus, mida tuleb ravida kohe kiiretoimelise inhaleeritava bronhodilataatoriga. Fomeda Easyhaler'i inhaleeritava pulbri kasutamine tuleb kohe lõpetada, hinnata patsiendi olukorda ja vajaduse korral jätkata alternatiivse raviga (vt lõik 4.8).

Fomeda Easyhaler sisaldab ligikaudu 8 mg laktoosi annuse kohta. Selline kogus ei tekita üldjuhul probleeme laktoosi talumatusega inimestel. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasivaegus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit kasutada.

Lapsed

Lapsi vanuses kuni 6 aastat ei tohi ravida Fomeda Easyhaler'iga, kuna puuduvad piisavad kogemused selle vanusegrupiga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Fomeda Easyhaler'iga ei ole läbi viidud konkreetseid koostoimete uuringuid.

Esineb teoreetiline risk, et samaaegne ravi teiste ravimitega, mis teadaolevalt pikendavad QTc-intervalli, võib põhjustada farmakodünaamilisi koostoimeid formoterooliga ja suurendada ventrikulaarse arütmia võimalikku riski. Sellised ravimid on näiteks teatud antihistamiinid (nt terfenadiin, astemisool, misolastiin), teatud antiarütmikumid (nt kinidiin, disopüramiid, prokaiinamiid), erütromütsiin ja tritsüklilised antidepressandid. Lisaks võivad levodopa, levotüroksiin, oksütotsiin ja alkohol halvendada beeta₂-agonistide kardiaalset taluvust.

Teiste sümpatomimeetiliste ainete, näiteks teiste beeta₂-agonistide või efedriini samaaegne manustamine võib põhjustada Fomeda Easyhaler'i nii soovitatavate kui ka kõrvaltoimete tugevnemist. Seetõttu võib olla vajalik annuse tiitrimine.

Samaaegne ravi ksantiiniderivaatide, steroidide või diureetikumidega, näiteks tiasiidid ja lingudiureetikumid, võib tugevdada beeta₂-agonistide võimalikku hüpokaleemilist kõrvaltoimet. Hüpokaleemia võib digitaalseglükosiididega ravi saavatel patsientidel suurendada südamearütmiate tekkimise riski (vt lõik 4.4).

Patsientidel, kes saavad samaaegset anesteesi halogeenitud süsivesinikega, on suurenenud arütmiate oht.

Formoteroolil võivad esineda koostoimed monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega ning seetõttu ei tohi manustada patsientidele, keda ravitakse samal ajal monoamiini oksüdaasi inhibiitoritega või kuni 14 päeva pärast nendega ravimise lõpetamist.

Formoterooli ja kortikosteroidide koosmanustamine võib võimendada nende ravimite puhul täheldatud hüperglükeemilist toimet.

Antikolinergilised ravimid võivad tugevdada formoterooli bronhe laiendavat toimet.

Beetaadrenoblokaatorid võivad nõrgestada või antagoniseerida Fomeda Easyhaler'i toimet. Seetõttu ei tohi Fomeda Easyhaler'it manustada koos beetaadrenoblokaatoritega (sealhulgas silmatilgad), kui ei ole tungivaid põhjuseid nende kasutamiseks.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Formoterooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes on formoterool põhjustanud implantatsiooni katkemist ja varase sünnijärgse elulemuse ning sünnikaalu vähenemist. Need toimed ilmnesid märkimisväärselt suurema süsteemse ekspositsiooni korral, kui saavutatakse formoterooli kliinilisel kasutamisel. Ravi formoterooliga võib kaaluda kõikides raseduse järkudes, kui seda on vaja astma kontrolli alla saamiseks ja kui oodatav kasu emale on suurem kui igasugune risk lootele. Võimalik oht inimesele ei ole teada.

Imetamine

Ei ole teada, kas formoterool eritub inimese rinnapiima. Rottide piimas on väikeses koguses formoterooli tuvastatud. Formoterooli manustamist imetavatele naistele tuleb kaaluda ainult sel juhul, kui oodatav kasu emale on suurem kui igasugune risk lapsele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Formoteroolil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed beeta-2-agonist ravi korral, nagu treemor ja südamepekslemine, kalduvad olema kerged ja kaovad mõne päeva jooksul pärast ravi alustamist.

Formoterooliga seostatud kõrvaltoimed on esitatud allpool organsüsteemi ja esinemissageduse järjekorras. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired	Harv	Ülitundlikkusreaktsioonid, nagu bronhospasm, raske hüpotensioon, urtikaaria, angioödem, sügelus, eksanteem, perifeerne turse
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Hüpokaleemia
	Väga harv	Hüperglükeemia
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Agiteeritus, rahutus, unehäired, ärevus
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu, treemor
	Väga harv	Pearinglus, maitsetundlikkuse häire
Südame häired	Sage	Südamepekslemine
	Aeg-ajalt	Tahhükardia
	Harv	Südame arütmiaid, nt atriaalne fibrillatsioon, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid
	Väga harv	Stenokardia, QTc-intervalli pikenemine
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Vererõhu muutumine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	Bronhospasmi süvenemine, paradoksaalne bronhospasm (vt lõik 4.4), orofarüngaalne ärritus
Seedetrakti häired	Harv	Iiveldus

Lihis-skeleti ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lihaskrambid, müalgia
--------------------------------------	-----------	-----------------------

Nagu igasuguse inhaleeritava ravi korral, võib väga harvadel juhtudel tekkida paradoksaalne bronhospasm (vt lõik 4.4)

Ravi beeta₂-agonistidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketokehade taseme tõusu veres.

Laktoosmonohüdraat sisaldab väikest kogust piimavalku ja võib seega põhjustada allergiliste reaktsioonide teket.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Kliinilised kogemused üleannustamise kohta on piiratud. Üleannustamine põhjustab tõenäoliselt toimeid, mis on tüüpilised beeta₂-agonistidele: treemor, peavalu, südamepekslemine. Üksikute üleannustamise juhtude korral kirjeldatud sümptomid on tahhükardia, hüperglükeemia, hüpokaleemia, QTc-intervalli pikenemine, arütmia, iiveldus ja oksendamine.

Ravi

Näidustatud on toetav ja sümptomaatiline ravi. Tõsistel juhtudel tuleb haige hospitaliseerida.

Kaaluda võib kardioselektiivsete beetablokaatorite kasutamist, kuid ainult erilise ettevaatusega, sest beetaadrenoblokaatorite kasutamine võib esile kutsuda bronhospasmi. Jälgida tuleb seerumi kaaliumitaset.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: selektiivsed beeta-2-adrenomimeetikumid.
ATC-kood: R03AC13.

Toimemehhanism

Formoterool on tugev selektiivne beeta₂-agonist. See avaldab pöörduva hingamisteede obstruktsiooniga patsientidel bronhe lõõgastavat toimet. Toime algab kiiresti (1...3 minuti jooksul) ja kestab veel 12 tundi pärast inhalatsiooni.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Inimese puhul on näidatud, et formoterool on efektiivne kehalise koormuse ja metakoliini tekitatud bronhospasmi vältimisel. Formoterooli on uuritud KOK-ga seotud haiguseisundite ravis ja on näidatud, et see parandab sümptomeid ning kopsufunktsiooni. Formoterool toimib haiguse pöörduvale komponendile.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Nagu kirjeldatud teiste inhaleeritavate ravimite puhul, on tõenäoline, et ligikaudu 80% Easyhaleri inhalaatorist manustatavast formoteroolist neelatakse alla ja imendub seejärel seedetraktist. See tähendab, et suukaudse preparaadi farmakokineetilised omadused kehtivad enamasti ka inhalatsioonipulbri kohta. Terapeutiliste annuste inhaleerimise järel ei saa praeguste analüüsimeetoditega formoterooli plasmas tuvastada.

Imendumine on kiire ja ulatuslik: terapeutilisest annusest suurema annuse puhul (120 mikrogrammi) täheldatakse maksimaalset plasmakontsentratsiooni 5 minutit pärast inhalatsiooni, sel ajal kui

vähemalt 65% radiomärgistatud 80-mikrogrammisest suukaudsest annusest imendub; suukaudsed annused kuni 300 mikrogrammi imenduvad kergesti, andes muutumata formoterooli maksimaalse kontsentratsiooni 0,5...1 tunni pärast. KOK-ga patsientidel, keda raviti 12 nädalat formoteroolfumaraadiga annuses 12 mikrogrammi või 24 mikrogrammi kaks korda ööpäevas, olid keskmised formoterooli plasmakontsentratsioonid vahemikus 11,5 ja 25,7 pmol/l ning 23,3 ja 50,3 pmol/l vastavalt 10 minutit, 2 tundi ja 6 tundi pärast inhaleerimist

Formoterooli farmakokineetika on uuritud suukaudsete annuste vahemikus lineaarne, st vahemikus 20...300 mikrogrammi. Korduv 40...160 mikrogrammi suukaudne manustamine ööpäevas ei vii ravimi olulise kuhjumiseni. Maksimaalne eritumiskiirus pärast 12...96 mikrogrammi manustamist saabub 1...2 tundi pärast inhaleerimist.

Pärast formoteroolipulbri 12-nädalast manustamist annuses 12 mikrogrammi või 24 mikrogrammi kaks korda ööpäevas suurenes uriiniga muutumatul kujul erituva formoterooli kogus täiskasvanutel 63...73% ja lastel 18...84%, mis näitab, et formoterooli kumuleerumine plasmas pärast korduvat annustamist on mõõdukas ja iselahenev.

Uuringud formoterooli ja/või selle (*R,R*)- ja (*S,S*)-enantiomeeride kumulatiivse eritumise kohta uriiniga pärast kuivpulbri (12...96 mikrogrammi) või aerosoolpreparaatide (12...96 mikrogrammi) inhaleerimist näitasid, et imendumine suurenes lineaarselt koos annusega.

Jaotumine

Formoterooli seondumine plasmavalkudega on 61...64% (34% peamiselt albumiiniga). Terapeutiliste annuste puhul saavutatavate kontsentratsioonide vahemike korral ei esine seondumiskohtades küllastumist.

Biotransformatsioon

Formoterool eritatakse peamiselt metabolismi teel, otsene glükuroonimine on peamiseks biotransformatsiooni rajaks, sest O-desmetüülimine ja sellele järgnev glükuroonimine on teiseks rajaks. Transformatsiooni katalüüsivad mitmed CYP450 isoensüümid (2D6, 2C19, 2C9 ja 2A6) ning seetõttu on metaboolse ravim-ravim koostoime võimalus väike. Formoterooli kineetika on ühekordse ja korduva manustamise järel ühesugune, mis näitab, et ei esine metabolismi autoinduktsiooni või inhibeerimist.

Eritumine

Formoterooli eritumine vereringest on mitmefaasiline; näiv poolväärtusaeg sõltub arvestatavast ajavahemikust. Plasma- või verekontsentratsioonide põhjal kuni 6, 8 või 12 tundi pärast suukaudset manustamist määrati eritumise poolväärtusajaks ligikaudu 2...3 tundi. Uriiniga eritumise kiirustest vahemikus 3...16 tundi pärast inhalatsiooni arvatud poolväärtusaeg on ligikaudu 5 tundi.

Inhaleerimise järel oli tervetel vabatahtlikel formoterooli kineetika vereplasmas ja eritumine uriiniga kahefaasiline lõpliku eliminatsiooni poolväärtusajaga vastavalt (*R,R*)- ja (*S,S*)-enantiomeeridel 13,9 ning 12,3 tundi. Ligikaudu 6,4...8% annusest eritus uriiniga muutumatu formoteroolina, milles esines (*R,R*)- ja (*S,S*)-enantiomeere vastavalt 40% ja 60%.

Pärast 3*H*-formoterooli ühekordse suukaudse annuse manustamist eritus 59...62% annusest uriini ja 32...34% väljaheitega. Formoterooli neerukliirens on 150 ml/min.

Täiskasvanud astmaatikutel eritus pärast formoterooli korduvat manustamist annustes 12 mikrogrammi ja 24 mikrogrammi uriiniga muutumatul kujul ja konjugeeritud formoteroolina vastavalt ligikaudu 10% ja 15...18%. Lastel eritus pärast formoterooli korduvat manustamist annustes 12 mikrogrammi ja 24 mikrogrammi uriiniga muutumatul kujul ja konjugeeritud formoteroolina vastavalt ligikaudu 6% ja 6,5...9%. Nagu tervetel vabatahtlikel, moodustasid ka täiskasvanutel uriiniga muutumatul kujul eritunud ravimist (*R,R*)- ja (*S,S*)-enantiomeerid vastavalt 40% ja 60% ning pärast korduvat manustamist ei täheldatud ühe enantiomeeri suhtelist kumuleerumist võrreldes teisega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele terapeutilises annusevahemikus. Isastel rottidel täheldati formoterooli suure süsteemse eksponeerituse korral fertiilsuse mõningast vähenemist. Rottidel ja hiirtel on täheldatud emaka leiomüoomide esinemissageduse kerget suurenemist. Seda toimet vaadeldakse kui rühmaefekti, mida on närilistel täheldatud pärast beeta₂-retseptori agonistide pikaajalist manustamist suurtes annustes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Müügiks pakitud ravimpreparaadil: 2 aastat.

Pärast esmakordset laminaatkoti avamist: 4 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Enne esmakordset kasutamist hoidke ravimit suletud laminaatkotis.

Pärast koti avamist: hoida temperatuuril kuni 30 °C, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitmeannuseline pulberinhalaator koosneb seitsmest plastikosast ja roostevabast terasest vedrust. Inhalaatori plastimaterjalid on polübutüleen-tereftalaat, väikese molekulmassiga polüetüleen, polükarbonaat, stüreenbutadieen, polüpropüleen. Inhalaator paikneb lamineeritud kotis ja on pakitud karpi koos kaitseümbrisega või ilma selleta.

Pakendid

Fomeda Easyhaler 12 mikrogrammi annuses inhalatsioonipulber:

- 120 annust + kaitseümbris,
- 120 annust,
- 2 × 120 annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Orion Corporation
Orionintie 1
FIN-02200 Espoo
Soome Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER

486405

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.08.2005
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18.11.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2013