

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Formotop® 6 Mikrogramm Novolizer®
Formotop® 12 Mikrogramm Novolizer®

Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Formotop 6 Mikrogramm Novolizer
Eine Einzeldosis (ein Hub) enthält 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (entspricht einer aus dem Mundstück abgegebenen Dosis von 5,1 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat entsprechend 4,18 Mikrogramm Formoterol).

Formotop 12 Mikrogramm Novolizer
Eine Einzeldosis (ein Hub) enthält 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (entspricht einer aus dem Mundstück abgegebenen Dosis von 10,2 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat entsprechend 8,36 Mikrogramm Formoterol).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Inhalation.
Weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren.

Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer ist angezeigt für die Dauerbehandlung der Symptome des persistierenden, mittelschweren bis schweren Asthmas bei Patienten, die eine regelmäßige Therapie mit langwirksamen Beta-2-Agonisten in Kombination mit einer inhalierbaren antiinflammatorischen Therapie (mit oder ohne orale Glukokortikoide) benötigen.

Die Glukokortikoidtherapie sollte regelmäßig fortgesetzt werden.

Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer ist ebenfalls angezeigt zur Erleichterung von bronchialobstruktiven Symptomen bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD), die eine Behandlung mit langwirksamen Bronchodilatoren benötigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Inhalation.

Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahre:

Die normale Dosis beträgt bei Formotop 6 Mikrogramm Novolizer 1–2 Inhalationen ein- bis zweimal täglich, bei Formotop 12 Mikrogramm Novolizer 1 Inhalation ein- bis zweimal täglich. Die Dosis kann morgens und/oder abends verabreicht werden. Einige Patienten können 4 Inhalationen Formotop 6 Mikrogramm Novolizer bzw. 2 Inhalationen Formotop 12 Mikrogramm Novolizer ein- bis zweimal täglich benötigen. Die maximale Tagesdosis, für die regelmäßige Anwendung, beträgt 8 Inhalationen Formotop 6 Mikrogramm Novolizer

bzw. 4 Inhalationen Formotop 12 Mikrogramm Novolizer.

Zur Erleichterung der Symptome können, falls erforderlich, zusätzliche Inhalationen, die über die reguläre Erhaltungstherapie hinausgehen, bis zu einer maximalen Tagesdosis von 12 Inhalationen Formotop 6 Mikrogramm Novolizer bzw. 6 Inhalationen Formotop 12 Mikrogramm Novolizer (Erhaltungsdosis plus eventuell zusätzlich erforderliche Dosis) angewendet werden.

Als Einzeldosis dürfen nicht mehr als 6 Inhalationen Formotop 6 Mikrogramm Novolizer bzw. 3 Inhalationen Formotop 12 Mikrogramm Novolizer gleichzeitig appliziert werden.

Häufigere Inhalationen, d. h. mehr als zweimal täglich und/oder an mehr als 2 Tagen pro Woche, die oberhalb der Erhaltungsdosis liegen, sind jedoch Anzeichen einer nicht optimalen Asthmakontrolle, und die Behandlung sollte neu überdacht werden. Beim Auftreten von nächtlichen Asthmasymptomen kann die gesamte Dosis (max. 6 Inhalationen Formotop 6 Mikrogramm Novolizer bzw. 3 Inhalationen Formotop 12 Mikrogramm Novolizer) auch abends verabreicht werden. Die durch klinische Studien belegte Dauer der Wirkung beträgt 12 Stunden. Es ist stets die niedrigste wirksame Dosierung zu wählen.

Zur Vorbeugung von Belastungsasthma: 2 Inhalationen Formotop 6 Mikrogramm Novolizer bzw. 1 Inhalation Formotop 12 Mikrogramm Novolizer vor der Belastung. Die empfohlene maximale Tagesdosis darf nicht überschritten werden.

Kinder
Kinder (6–12 Jahre):

Die normale Dosis für Kinder von 6–12 Jahren beträgt 1–2 Inhalationen Formotop 6 Mikrogramm Novolizer bzw. 1 Inhalation Formotop 12 Mikrogramm Novolizer ein- oder zweimal täglich. Die Dosis kann morgens und/oder abends verabreicht werden. Manche Kinder benötigen bis zu 24 Mikrogramm Wirkstoff täglich. Dieses entspricht der maximalen Tagesdosis.

Zur Vorbeugung von Belastungsasthma: 2 Inhalationen Formotop 6 Mikrogramm Novolizer bzw. 1 Inhalation Formotop 12 Mikrogramm Novolizer vor der Belastung. Die empfohlene maximale Tagesdosis darf nicht überschritten werden.

Kinder unter 6 Jahren

Die Anwendung von Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer bei Kindern unter 6 Jahren wird nicht empfohlen, da für diese Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Ältere und Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen:

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist bei den empfohlenen Dosierungen keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Wird ein Patient von einem anderen Inhalationssystem auf Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer umgestellt, sollte die Dosis erneut individuell bestimmt werden.

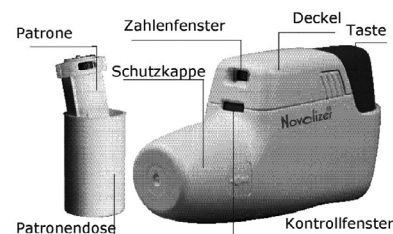
Hinweis: für Patienten, die 2 oder mehr Inhalationen von Formotop 6 Mikrogramm Novolizer benötigen, steht Formotop 12 Mikrogramm Novolizer zur Verfügung.

Art der Anwendung:

Um sicherzustellen, dass der Wirkstoff den beabsichtigten Wirkungsort optimal erreicht, ist es erforderlich, gleichmäßig, tief und so schnell wie möglich (bis zur maximalen Inhalationstiefe) zu inhalieren. Ein deutlich hörbares Klickgeräusch und ein Farbwechsel im Kontrollfenster zeigen an, dass die Inhalation korrekt vorgenommen worden ist. Falls das Klickgeräusch nicht hörbar ist und kein Farbwechsel im Kontrollfenster auftritt, soll die Inhalation wiederholt werden. Das Inhalationsgerät bleibt solange gesperrt, bis eine korrekte Inhalation erfolgt ist.

Bedienungsanleitung für den Novolizer

Abbildung



Patronenwechsel

1. Drücken Sie die geriffelten Flächen auf beiden Seiten des Deckels des Pulverinhalators leicht zusammen, schieben Sie den Deckel nach vorn und nehmen ihn nach oben ab.
2. Entfernen Sie die Schutzfolie von der Patronendose und nehmen Sie die neue Patrone heraus.
3. Stecken Sie die Patrone mit dem Zahlenfenster in Richtung des Mundstückes in den Novolizer-Inhalator hinein.
4. Zum Schluss setzen Sie den Deckel wieder von oben in die seitlichen Führungen und schieben ihn flach bis zum Einrasten in Richtung der Taste. Bitte belassen Sie die Patrone im Novolizer-Inhalator, bis diese aufgebraucht ist. Allerdings muss sie maximal 6 Monate nach dem Einsetzen gegen eine neue Patrone ausgetauscht werden.

Hinweis: Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer Patronen dürfen nur in Verbindung mit dem Novolizer-Pulverinhalator verwendet werden.

Anwendung

1. Nach Möglichkeit sollte die Inhalation im Stehen oder Sitzen erfolgen. Der Novolizer-Inhalator ist bei der Anwendung immer waagrecht zu halten. Zunächst wird die Schutzkappe entfernt.
2. Die große, farbige Taste wird ganz nach unten gedrückt. Ein lautes Doppelklicken ist zu hören und die Farbe im unteren Kontrollfenster wechselt von Rot auf Grün. Jetzt kann die farbige Taste wieder losgelassen werden. Die grüne Farbe im Kontrollfenster signalisiert, dass der Novolizer-Inhalator zur Inhalation bereit ist.
3. Der Patient sollte ausatmen, keinesfalls aber in den Pulverinhalator hinein.

4. Das Mundstück wird mit den Lippen umschlossen und die Pulverdosis kräftig mit einem langen Atemzug eingesaugt. Während dieses Atemzuges muss ein deutliches Klicken hörbar sein, das die korrekte Inhalation anzeigt. Der Patient sollte den Atem danach noch einige Sekunden anhalten und anschließend normal weiter atmen.

Hinweis: Sollte der Patient mehr als eine Inhalation benötigen, müssen die Schritte 2–4 wiederholt werden.

5. Die Schutzkappe wird wieder auf das Mundstück gesetzt – der Inhalationsvorgang ist jetzt abgeschlossen.

6. Im Zahlenfenster wird die Anzahl der verbleibenden Inhalationen angezeigt.

Hinweis: Die große, farbige Taste darf nur unmittelbar vor der Inhalation gedrückt werden.

Für den Patienten ist unbeabsichtigte doppelte Inhalation mit dem Novolizer-Inhalator nicht möglich. Ein Klickgeräusch sowie ein Wechsel der Farbe im Kontrollfenster zeigen an, dass die Inhalation korrekt vorgenommen wurde. Wenn die Farbe des Kontrollfensters nicht wechselt, sollte die Inhalation wiederholt werden. Falls auch nach wiederholten Versuchen keine korrekte Inhalation erzielt werden konnte, sollte der Patient den Arzt aufsuchen.

Reinigung

Der Novolizer-Inhalator muss in regelmäßigen Abständen gereinigt werden, zumindest aber bei jedem Wechsel der Patrone. Hinweise für den Patienten zur Reinigung des Novolizer-Inhalators sind der Bedienungsanleitung in der Gebrauchsinformation zu entnehmen.

Hinweis: Um den korrekten Gebrauch des Novolizer-Inhalators zu gewährleisten, sollten Patienten über Anwendung und Gebrauch des Inhalators umfassend informiert werden. Kinder dürfen dieses Produkt nur unter der Aufsicht von Erwachsenen anwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff Formoterol oder gegen den sonstigen Bestandteil Lactose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer sollte nicht als Initialtherapie zur Asthmabehandlung eingesetzt werden und ist dafür auch nicht ausreichend.

Asthmapatienten, die eine Behandlung mit langwirksamen Beta-2-Agonisten benötigen, müssen gleichzeitig auch eine optimale antiinflammatorische Erhaltungstherapie mit Kortikosteroiden erhalten. Die Patienten sind anzuhalten, nach Einführung von Formoterol ihre antiinflammatorische Therapie fortzusetzen, und müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie ohne ärztlichen Anraten die Dosis der antiinflammatorischen Therapie nicht vermindern dürfen, auch wenn sich die Symptome verbessern. Sollten die Symptome fortbestehen oder sich verschlechtern oder die Anzahl der Dosen

von Beta-2-Agonisten, die zur Symptomkontrolle erforderlich sind, zunehmen, zeigt dies gewöhnlich eine Verschlechterung des zugrundeliegenden Zustandes an und die Patienten sind darüber aufzuklären, dass sie in solchen Fällen ihren Arzt kontaktieren müssen, damit die Erkrankung und deren Behandlung neu eingeschätzt werden kann.

Obwohl Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer als Zusatztherapie eingesetzt werden kann, wenn inhalative Kortikoide zur adäquaten Kontrolle der Asthmasymptome nicht ausreichen, sollte der Therapiebeginn mit Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer nicht während einer akuten schweren Exazerbation oder wenn sich das Asthma signifikant verschlechtert oder akut verschlimmert erfolgen.

Während der Behandlung mit Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer können schwere asthma-assoziierte unerwünschte Ereignisse und Exazerbationen auftreten. Patienten sollten aufgefordert werden, die Behandlung fortzusetzen, aber ärztlichen Rat einzuholen, wenn keine Kontrolle der Asthmasymptome zu erreichen ist oder sich diese nach Therapiebeginn mit Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer verschlimmern.

Sobald eine Kontrolle der Asthmasymptome erreicht ist, kann eine schrittweise Reduzierung der Dosis von Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer in Betracht gezogen werden. In diesem Fall ist eine regelmäßige Kontrolle der Patienten wichtig. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis von Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer eingesetzt werden.

Formoterol sollte nur bei Patienten angewendet werden, die eine bronchialerweiternde Langzeittherapie benötigen (siehe Abschnitt 4.1) und nicht als Alternative zu kurzwirksamen Beta-2-Agonisten oder im Fall eines akuten Anfalls. Bei einem akuten Anfall ist ein kurzwirksamer Beta-2-Agonist anzuwenden.

Häufiger Medikationsbedarf zur Vorbeugung von Belastungsasthma kann ein Zeichen für suboptimale Asthmakontrolle sein und erfordert eine erneute Überprüfung der Asthmatherapie sowie eine Bewertung der Compliance.

Falls der Patient, trotz adäquater Langzeitbehandlung (z.B. Kortikosteroide, langwirksame Beta-2-Agonisten), mehrmals pro Woche eine prophylaktische Behandlung gegen Belastungsasthma benötigt, sollte die Asthma-Therapie durch einen Spezialisten/Facharzt erneut überprüft werden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Thyreotoxikose, Phäochromozytom, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, idiopathischer subvalvulärer Aortenstenose, schwerer Hypertonie, Aneurysmen oder anderen schweren kardiovaskulären Störungen wie ischämischer Herzerkrankung, kardialen Arrhythmien, insbesondere AV-Block dritten Grades oder schwerer Herzinsuffizienz. Eine Anpassung der Formoterol-Dosis ist in Betracht zu ziehen.

Formoterol kann eine Verlängerung des QTc-Intervalls bewirken. Vorsicht ist geboten, wenn Patienten mit verlängertem QTc-

Intervall behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Aufgrund der hyperglykämischen Wirkung von Beta-2-Agonisten sollten bei Diabetikern zu Beginn der Therapie zusätzliche Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Bei einer Behandlung mit Beta-2-Agonisten kann unter Umständen eine schwere Hypokaliämie auftreten. Das damit verbundene Risiko wird durch eine Hypoxie erhöht, daher ist bei akutem schweren Asthma besondere Vorsicht erforderlich. Die hypokaliämische Wirkung wird durch die gleichzeitige Behandlung mit Xanthinderivaten, Steroiden und Diuretika erhöht, deshalb sollte der Serum-Kalium-Spiegel überwacht werden. Bei Patienten mit einer vorbestehenden Herzerkrankung ist besondere Vorsicht geboten, wenn Theophyllin und Formoterol gleichzeitig angewendet werden.

Wie auch bei anderen Inhalationstherapien ist die Möglichkeit eines paradoxen Bronchospasmus in Betracht zu ziehen. Wenn dies auftritt, erfährt der Patient nach der Inhalation eine sofortige Zunahme von Giemen und Kurzatmigkeit, die sofort mit einem rasch wirksamen inhalativen Bronchodilatator behandelt werden müssen. Formoterol Novolizer sollte sofort abgesetzt werden. Die Therapie sollte überprüft und wenn notwendig ein alternatives Therapiekonzept entwickelt werden.

Formotop 6 Mikrogramm Novolizer enthält 5,744 mg Lactose per Einzeldosis, Formotop 12 Mikrogramm Novolizer enthält 11,488 mg.

Diese Menge verursacht normalerweise bei Patienten mit Lactose-Intoleranz keine Probleme.

Lactose kann geringe Mengen Milcheiweiß enthalten.

Kinder bis zu 5 Jahren sollten nicht mit Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer behandelt werden, da für diese Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Es ist nicht bekannt, ob die Pharmakokinetik von Formoterol bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und bei älteren Patienten verändert wird. Da Formoterol vorwiegend in der Leber metabolisiert wird, sind bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose erhöhte Serum-Spiegel zu erwarten.

Die Anwendung von Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer durchgeführt.

Die gleichzeitige Behandlung mit anderen sympathomimetischen Substanzen, wie andere Beta-2-Agonisten oder Ephedrin, kann die Nebenwirkungen von Formoterol verstärken und eventuell eine Titration der Dosis erforderlich machen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Xanthinderivaten, Steroiden oder Diuretika, wie Thiazide und Schleifendiuretika, kann eine mögliche hypokaliämische Nebenwirkung

der Beta-2-Agonisten verstärken. Durch Hypokaliämie kann die Anfälligkeit für Arrhythmien bei Patienten, die mit Digitalisglykosiden behandelt werden, erhöht werden.

Die gleichzeitige Behandlung mit oralen Kortikosteroiden kann deren hyperglykämische Wirkungen steigern.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die bekannterweise das QTc-Intervall verlängern, besteht das theoretische Risiko einer pharmakodynamischen Interaktion mit Formoterol. Dadurch könnte möglicherweise das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöht sein. Beispiele für solche Arzneimittel beinhalten bestimmte Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Disopyramid, Procainamid), Phenothiazine, Erythromycin und trizyklische Antidepressiva.

Bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva oder Monoaminoxidase-Hemmern behandelt werden (*oder während der letzten 14 Tagen behandelt worden sind*), soll Formoterol mit Vorsicht angewendet werden, weil die Wirkung von Beta-2-adrenergen Stimulanzien auf das kardiovaskuläre System verstärkt werden könnte.

Zusätzlich können L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin und Alkohol die kardiale Toleranz gegenüber Beta-2-Sympathomimetika beeinträchtigen.

Ein erhöhtes Arrhythmie-Risiko besteht bei Patienten, die gleichzeitig eine Anästhesie mit halogenierten Kohlenwasserstoffen erhalten.

Betarezeptorenblocker können die Wirkung von Formoterol abschwächen oder hemmen. Formoterol darf daher nicht zusammen mit Betarezeptorenblockern (einschließlich Augentropfen) verabreicht werden, wenn nicht zwingende Gründe vorliegen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es gibt nur wenige Daten in Bezug auf Fruchtbarkeit (siehe Abschnitt 5.3). In Reproduktionsstudien an Ratten konnte bei Dosen bis zu 3 mg/kg keine verringerte Fertilität beobachtet werden (diese Dosen entsprechen dem 1000fachen der empfohlenen täglichen Inhalationsdosis von 24 µg beim Menschen, auf Basis von mg/m²).

Schwangerschaft

Für die Anwendung von Formoterol bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. In Studien an Tieren wurden unter Formoterol eine verminderte Zahl von Implantationen, eine herabgesetzte postnatale Überlebensrate sowie ein verringertes Geburtsgewicht beobachtet. Diese Wirkungen traten erst bei Dosen auf, die wesentlich über der bei der klinischen Anwendung von Formoterol Novolizer erreichten Exposition lagen. Eine Behandlung mit Formoterol Novolizer kann in allen Stadien der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden, wenn diese für eine Kontrolle des Asthmas als notwendig erachtet wird. Wie bei anderen Arzneimitteln sollte eine Anwendung in der Schwangerschaft nur in

Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das mögliche Risiko für den Fetus überwiegt. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Formoterol in die Muttermilch übertritt. Bei Ratten sind geringe Mengen an Formoterol in der Milch gefunden worden. Die Verabreichung von Formoterol Novolizer sollte bei stillenden Müttern nur in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das mögliche Risiko für das Kind überwiegt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Formoterol hat keinen bzw. einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen der Beta-2-Agonisten-Therapie, wie Tremor und Palpitation, sind eher mild und verschwinden innerhalb weniger Tage der Behandlung.

Nebenwirkungen, die mit Formoterol in Verbindung gebracht worden sind, sind nachfolgend nach Organsystemen und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit ist wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥ 1/10); Häufig (≥ 1/100, < 1/10); Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100); Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); Sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

Wie bei allen Inhalationstherapien kann in seltenen Fällen ein paradoxer Bronchospasmus auftreten.

Die Behandlung mit Beta-2-Agonisten kann zu einer Steigerung der Blutwerte von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerin und Ketontkörpern führen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt limitierte klinische Erfahrung bei der Behandlung von Überdosierungen mit Formoterol. Eine Überdosierung von Formoterol würde wahrscheinlich zu Effekten führen, die typisch sind für Beta-2-Agonisten: Tremor, Kopfschmerzen, Palpitationen. In Einzelfällen wurden Symptome wie Tachykardie, Hyperglykämie, Hypokaliämie, Verlängerung des QTc-Intervalls, Arrhythmie, Nausea und Erbrechen berichtet. Eine unterstützende und symptomatische Behandlung ist angezeigt.

Eine Anwendung von kardioselektiven Beta-blockern kann in Erwägung gezogen werden, jedoch nur mit besonderer Vorsicht, da Betablocker Bronchospasmen auslösen können. Der Serum-Kalium-Spiegel ist zu überwachen.

Organsystem	Häufigkeit	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Hypersensitivitätsreaktionen, z.B. Bronchospasmus, Exantheme, Urtikaria, Pruritus, angioneurotisches Ödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Hypokaliämie/Hyperkaliämie
	Sehr selten	Hyperglykämie
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Agitation, Unruhe, Schlafstörungen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen, Tremor
	Selten	Nervosität
	Sehr selten	Geschmacksstörungen, Schwindel
Herzerkrankungen	Häufig	Palpitationen
	Gelegentlich	Tachykardie
	Selten	kardiale Arrhythmien, z.B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen
	Sehr selten	Angina pectoris, Verlängerung des QTc-Intervalls
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Veränderungen des Blutdrucks
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Oropharyngeale Irritation
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Nausea
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Muskelkrämpfe

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektive Beta-2-Agonisten, Formoterol
ATC-Code: R03AC13

Formoterol ist ein selektiver β_2 -Adrenozeptor-Agonist, der eine Relaxation der glatten Bronchialmuskulatur hervorruft. Formoterol hat daher bei Patienten mit reversibler Atemwegsobstruktion eine bronchodilatatorische Wirkung. Die bronchodilatatorische Wirkung setzt rasch innerhalb von 1–3 Minuten nach Inhalation ein und hat nach Gabe einer einzelnen Dosis eine durchschnittliche Wirkdauer von 12 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Inhaliertes Formoterol wird rasch resorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 10 Minuten nach Inhalation erreicht.

Klinische Studien zeigten, dass die Lungendeposition von inhaliertem Formoterol über den Novolizer innerhalb der Grenzen anderer vergleichbarer Inhalatoren mit Formoterol war.

Verteilung und Metabolismus

Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 50%. Formoterol wird durch direkte Glucuronidierung und O-Demethylierung metabolisiert. Die Enzyme, die für die O-Demethylierung verantwortlich sind, wurden bisher nicht identifiziert. Die Gesamt-Plasma-Clearance und das Verteilungsvolumen wurden nicht bestimmt.

Elimination

Der Hauptanteil der Formoterol-Dosis wird über den Stoffwechsel eliminiert. Nach Inhalation mit einem ähnlichen Inhalator wurde 8–13% der gelieferten Formoterol-Dosis unverändert über den Urin ausgeschieden. Circa 20% der intravenösen Dosis wurde unverändert im Urin ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit nach Inhalation wird auf 8 Stunden geschätzt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Untersuchungen an Ratten und Hunden zur Toxizität von Formoterol wurden hauptsächlich Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System beobachtet, wie Hyperämie, Tachykardie, Arrhythmien und myokardiale Läsionen. Dies sind die üblichen pharmakologischen Effekte, die nach der Gabe hoher Dosen von Beta-2-Agonisten zu beobachten sind.

In Tierstudien hat Formoterol eine verringerte Anzahl von Implantationen verursacht sowie eine geringere frühe postnatale Überlebensrate und geringeres Geburtsgewicht. Diese Wirkungen traten bei wesentlich höherer systemischer Exposition auf, als jene, die während einer klinischen Anwendung von Formoterol erreicht wird. Bei hohen systemischen Dosen von Formoterol wurde bei männlichen Ratten eine leicht verringerte Fertilität beobachtet.

In-vitro und in-vivo Untersuchungen mit Formoterol zeigten keine genotoxischen Wirkungen. Es wurde lediglich eine leichte Zunahme der Häufigkeit von gutartigen Leiomyomen des Uterus bei Ratten und Mäusen beobachtet. Diese Wirkung wird als Klasseneffekt angesehen, der bei Nagern nach langdauernder Verabreichung von Beta-2-Agonisten in hohen Dosen auftritt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- **Formotop 6/12 Mikrogramm Novolizer**

Haltbarkeit der ungeöffneten Packung:

3 Jahre

Haltbarkeit nach dem Öffnen der Patronendose:

6 Monate

- **Novolizer-Inhalator**

Haltbarkeit vor der ersten Anwendung:

4 Jahre

Haltbarkeit bei Gebrauch:

1 Jahr

Hinweis: Tests haben die Funktionsfähigkeit des Novolizer für 2000 Einzeldosen (Hübe) belegt. Diese werden normalerweise im Laufe eines Jahres bei üblicher Dosierung nicht erreicht.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren. Nach dem Öffnen der Patronendose: Nicht über 25 °C lagern. Vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Inhalator (Mundstück) ist aus Polyethylen und die Patrone aus Polystyrol.

Formotop 6 Mikrogramm Novolizer

Packungsgrößen:

1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 2 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 3 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 2 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 3 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

Nachfüllpackungen:

1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

2 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

3 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)
1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)
2 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)
3 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

Klinikpackungen:

Packung mit 10 × (1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben))

Packung mit 6 × (1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben))

Musterpackung:

1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

Formotop 12 Mikrogramm Novolizer

Packungsgrößen:

1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 2 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 3 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 2 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

1 Pulverinhalator und 3 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

Nachfüllpackungen:

1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

2 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

3 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

2 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

3 Patronen (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben)

Klinikpackungen:

Packung mit 10 × (1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben))

Packung mit 6 × (1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 100 Einzeldosen (Hüben))

Musterpackung:

1 Pulverinhalator und 1 Patrone (Polystyren/Polypropylen) mit mindestens 60 Einzeldosen (Hüben)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Astellas Pharma GmbH
Postfach 50 01 66
80971 München
Tel.: (089) 45 44-01
Fax: (089) 45 44-13 29
E-Mail: info.de@astellas.com
Internet: www.astellas.com/de

8. ZULASSUNGSNUMMER

55198.00.00
(Formotop 6 Mikrogramm Novolizer)
55198.01.00
(Formotop 12 Mikrogramm Novolizer)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
23.11.2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
10.01.2013

10. STAND DER INFORMATION

12/2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig