Forair 12 Mikrogramm-Druckgasinhalation, Lösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Jeder Sprühstoß enthält 12 Mikrogramm Formoterolfumaratdihydrat. Dies entspricht einer über das Mundstück abgegebenen Menge von 10,1 Mikrogramm.

Sonstige Bestandteile: Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Druckgasinhalation, Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Langzeitbehandlung des persistierenden, mittelschweren bis schweren Asthma bronchiale bei Patienten, die eine regelmäßige bronchialerweiternde Therapie benötigen in Verbindung mit einer entzündungshemmenden Dauertherapie (inhalative und/oder orale Glukokortikoide).

Die Behandlung mit Glukokortikoiden ist regelmäßig weiterzuführen.

Forair ist ebenfalls angezeigt zur Erleichterung der bronchialobstruktiven Symptome bei Patienten mit chronisch obstruktiver-Atemwegserkrankung (COPD).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Für Erwachsene, einschließlich ältere Patienten, sowie Jugendliche ab 12 Jahren gelten folgende Empfehlungen:

Asthma bronchiale

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:

In der Regel morgens und abends je 1 Sprühstoß (entspricht 24 Mikrogramm Formoterolfumaratdihydrat pro Tag). In schweren Fällen maximal bis zu 2 Sprühstöße morgens und abends (entspricht 48 Mikrogramm Formoterolfumaratdihydrat pro Tag).

Die maximale Tagesdosis beträgt 4 Sprühstöße (entspricht 48 Mikrogramm Formoterolfumaratdihydrat).

Kinder bis 11 Jahre:

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Forair bei Kindern im Alter bis 11 Jahre ist bisher noch nicht nachgewiesen, daher darf Forair bei Kindern im Alter bis 11 Jahre nicht angewendet werden.

Chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung (COPD)

Erwachsene ab 18 Jahren:

In der Regel 1 Sprühstoß zweimal täglich (ein Sprühstoß morgens und einer abends, 24 Mikrogramm Formoterolfumaratdihydrat pro Tag).

Für den regelmäßigen Gebrauch sollte die Tagesdosis zwei Sprühstöße nicht überschreiten. Zur Erleichterung der Symptome können, falls erforderlich, zusätzliche Inhalationen, die über die reguläre Therapie hinausgehen, bis zu einer maximalen Tagesdosis von 4 Sprühstößen (reguläre plus erforderliche Dosis) angewendet werden. Als Einzeldosis sollten nicht mehr als 2 Sprühstöße inhaliert werden.

Patienten sollten das Druckbehältnis nicht länger als 3 Monate nach dem Datum der Abgabe durch den Apotheker verwenden (siehe Abschnitt 6.4).

Trotz des raschen Wirkungseintritts von Forair ist dieser langwirksame inhalative Bronchodilatator für die bronchodilatatorische Erhaltungstherapie vorgesehen.

Forair ist nicht für die Linderung akuter Asthmaanfälle gedacht.

Im Falle eines akuten Anfalls ist ein schnellwirkender β_2-Agonist einzusetzen.

Patienten sollte empfohlen werden, nicht ihre Steroidtherapie abzusetzen oder zu ändern, wenn die Behandlung mit Forair begonnen wird.

Wenn die Symptome persistieren oder schlimmer werden oder wenn mit der empfohlenen Dosis Forair keine Symptomkontrolle (Aufrechterhaltung einer wirksamen Linderung) erreicht werden kann, dann ist dies in der Regel ein Hinweis auf eine Verschlimmerung der Grunderkrankung.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Prinzipiell besteht kein Grund für eine Anpassung der Dosis von Forair bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen. Es liegen jedoch keine klinischen Daten vor, die eine Anwendung bei diesen Patientengruppen stützen.

Anleitung zur Anwendung

Um die ordnungsgemäße Anwendung des Medikaments sicherzustellen, sollte ein Arzt oder eine andere medizinische Fachkraft dem Patienten zeigen, wie der Inhalator benutzt wird.

Vor der ersten Inbetriebnahme des Inhalators sowie nach Nichtgebrauch über 3 oder mehr Tage sollte ein Sprühstoß in die Luft abgegeben werden, um eine einwandfreie Funktion zu gewährleisten. Die Inhalation sollte nach Möglichkeit aufrecht im Stehen oder Sitzen erfolgen.

1. Die Schutzkappe vom Mundstück entfernen.
2. So tief wie möglich ausatmen.
3. Das Druckbehältnis senkrecht mit dem Behälterboden nach oben halten und das Mundstück mit den Lippen umschließen.
4. Tief durch den Mund einatmen und gleichzeitig auf den oberen Teil des Inhalators drücken, um einen

Sprühstoß freizusetzen.

5. Den Atem so lange wie ohne Anstrengung möglich anhalten und anschließend den Inhalator aus dem Mund nehmen.

Falls ein weiterer Sprühstoß inhaliert werden soll, den Inhalator etwa eine halbe Minute in aufrechter Position halten und anschließend die Schritte 2 bis 5 wiederholen.
Nach Anwendung die Schutzkappe aufsetzen.
Wichtig: die Schritte 2 bis 4 nicht überhastet vornehmen.
Sollte ein Teil des Gases vom oberen Teil des Inhalators oder seitlich aus dem Mund entweichen, sollte erneut mit Schritt 2 begonnen werden.
Für Patienten mit schwächerem Händedruck kann es leichter sein, den Inhalator mit beiden Händen zu halten. Dazu wird der Inhalator mit beiden Zeigefingern von oben und beiden Daumen von unten fixiert.
Die Anwendung eines Inhalationshilfsmittels (Spacer) wird normalerweise für Patienten empfohlen, die Schwierigkeiten dabei haben, Atmung und Drücken des Inhalators zu koordinieren; es liegen jedoch keine klinischen Daten für Forair mit Spacern vor.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Forair ist nicht ausreichend zur Erstbehandlung von Asthma.
Asthmapatienten, die eine Therapie mit langwirksamen β_2-Agonisten benötigen, sollten zur optimalen Erhaltung der antiinflammatorischen Wirkung auch eine Corticoidsteroidtherapie erhalten. Die Patienten müssen angewiesen werden, ihre anti-inflammatorische Therapie nach dem Beginn der Anwendung von Formoterol fortzuführen, selbst, wenn ihre Symptome abnehmen. Sollten weiterhin Symptome bestehen oder sollte die Behandlung mit β_2-Agonisten intensiviert werden müssen, so weist dieses auf eine Verschlechterung der Grunderkrankung hin und erfordert eine Neueinstellung der Erhaltungstherapie.
Obwohl Forair als Zusatztherapie eingesetzt werden kann, wenn mit inhalativen Kortikosteroiden keine adäquate Kontrolle der Asthmasymptome erreicht wird, sollten Patienten Forair nicht als Einleitung während eines akuten schweren Asthmaanfalles, oder wenn sich das Asthma signifikant oder akut verschlechtert, erhalten.
Ernste Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Asthma und Exazerbationen können während der Behandlung mit Forair auftreten. Die Patienten sollten aufgefordert werden, die Therapie fortzusetzen, aber sie sollten medizinischen Rat einholen, falls die Asthmasymptome unkontrolliert bleiben oder sich nach der Gabe von Forair verschlechtern.
Forair sollte genau entsprechend den Dosierungsrichtlinien (siehe Abschnitt 4.2) angewendet werden.
Wenn einmal die Asthmasymptome unter Kontrolle sind, kann man die schrittweise Dosisreduktion von Forair in Erwägung ziehen. Regelmäßige ärztliche Kontrollen sind dabei wichtig. Die niedrigste noch wirksame Dosis sollte angestrebt werden.
Die maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden.
Eine plötzliche und zunehmende Verschlechterung der Asthmabeschwerden kann lebensbedrohlich sein und verlangt unverzüglich ärztliche Hilfe. Eine erhebliche Überschreitung der verordneten Einzeldosen, aber auch der Tagesdosis, kann gefährlich sein aufgrund der Wirkungen auf das Herz (Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg) in Verbindung mit Veränderungen der Salzkonzentrationen in Körperflüssigkeiten (Elektrolytverschiebungen) und muss deshalb vermieden werden.

Begleiterkrankungen

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit AV-Block III. Grades, schwer kontrollierbarem Diabetes Mellitus, Thyreotoxikose, Phäochromozytom, hypertroph-obstruktiver Kardiomyopathie, idiopathisch-subvalvulärer Aortenstenose, schwerer Hypotonie, Aneurysmen oder anderen schweren kardiovaskulären Funktionsstörungen, wie ischämische Herzerkrankungen, Tachyarrhythmien oder schwere Herzfehler und okklusiven Gefäßerkrankungen, insbesondere Arteriosklerose.
Formoterol kann eine Verlängerung des QTc-Intervalls hervorrufen. Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit verlängertem QTc-Intervall (angeboren oder arzneimittelinduziert mit QTc > 0,44 Sekunden) und bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die das QTc-Intervall beeinflussen (siehe Abschnitt 4.5). Aufgrund der hyperglykämischen Effekte von β_2-Agonisten, werden bei Diabetikern anfänglich zusätzliche Blutzuckeruntersuchungen empfohlen.
Wenn eine Narkose unter Verwendung von halogenierten Anästhetika geplant ist, sollte darauf geachtet werden, dass Forair innerhalb von mindestens 12 Stunden vor Narkosebeginn nicht mehr angewendet wird.

Paradoxer Bronchospasmus

Wie bei jeder Inhalationstherapie sollte das Risiko eines paradoxen Bronchospasmus bedacht werden. Falls dieser auftritt, sollte das Arzneimittel sofort abgesetzt und eine alternative Therapie begonnen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Hypokaliämie

Aus der Therapie mit β_2-Agonisten können potentiell schwerwiegende Hypokaliämien resultieren. Besondere Vorsicht ist bei akutem schwerem Asthma geboten, da das assoziierte Risiko bei einer Hypoxie weiter stei-

gen könnte. Der Hypokaliämieeffekt kann durch eine gleichzeitige Behandlung mit Xanthin-Derivaten, Steroiden und Diuretika potenziert werden. Aus diesem Grund sollte der Serumkaliumspiegel überwacht werden.
Daher ist insbesondere bei Patienten mit niedrigen Ausgangs- Kaliumwerten oder besonderen Risiken hinsichtlich einer Senkung des Blutkaliumspiegels dieser Wert regelmäßig zu kontrollieren, auch wenn unter einer bisherigen Therapie mit kurzwirksamen β_2-Sympathomimetika keine Senkung dieses Spiegels zu beobachten war. Gegebenenfalls ist Kalium zu substituieren.
Durch eine Senkung des Serum-Kalium-Spiegels kommt es zu einer Wirkungsverstärkung von Digitalishaltigen Arzneimitteln.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine speziellen Interaktionsstudien mit Formoterol durchgeführt. Es besteht ein theoretisches Risiko, dass eine gleichzeitige Behandlung mit Arzneistoffen, die das QTc-Intervall verlängern, pharmakodynamische Interaktionen mit Formoterol hervorrufen und das potentielle Risiko einer ventrikulären Arrhythmie erhöhen könnte. Beispiele solcher Arzneistoffe schließen bestimmte Antihistaminika (z.B. Terfenadin, Astemizol, Mizolastine), bestimmte Antiarrhythmika (z.B. Chinin, Disopyramid, Procainamid), Erythromycin und trizyklische Antidepressiva ein.
Die gleichzeitige Behandlung mit anderen sympathomimetischen Substanzen wie anderen β_2-Agonisten oder Ephedrin kann die möglichen Nebenwirkungen von Forair verstärken und möglicherweise eine Dosistitration erfordern.
Die gleichzeitige Gabe von Formoterol und Theophyllin kann zu einer wechselseitigen Wirkungsverstärkung führen. Es besteht auch die Wahrscheinlichkeit einer Zunahme unerwünschter Wirkungen, wie z.B. Herzrhythmusstörungen. Auch Substanzen, die ihrerseits sympathomimetische Effekte verstärken, wie L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin oder Alkohol, können die Herz-Kreislauf-Regulation im Zusammenwirken mit Forair beeinflussen.
Wegen einer möglichen Potenzierung der Effekte von β_2-Sympathomimetika soll die gleichzeitige Anwendung von Forair und Monoaminoxidase-Hemmern oder trizyklischen Antidepressiva nur mit besonderer Vorsicht durchgeführt werden.
Die gleichzeitige Verabreichung von Xanthinderivaten, Steroiden oder Diuretika, wie Thiaziden und Schleifendiuretika, kann die seltene hypokaliämische Nebenwirkung von β_2-Sympathomimetika verstärken. Die Hypokaliämie kann möglicherweise die Wahrscheinlichkeit einer Arrhythmie bei Patienten erhöhen, die mit Digitalis-Glykosiden behandelt werden. Es besteht ein erhöhtes Arrhythmie-Risiko bei Patienten, die gleichzeitig mit Anästhetika mit halogenierten Kohlenwasserstoffen behandelt werden.
Der bronchodilatatorische Effekt von Formoterol kann durch anticholinerge Arzneistoffe verstärkt werden.
β-Rezeptoren-Blocker können die Wirkung von Forair abschwächen oder inhibieren. Forair sollte daher – außer bei zwingender Indikation – nicht zusammen mit β-Rezeptoren-Blockern (einschließlich Augentropfen) verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Formoterol bei schwangeren Frauen. In tierexperimentellen Studien verursachte Formoterol verminderte Einnistungen sowie eine verringerte frühe postnatale Überlebenswahrscheinlichkeit und ein geringeres Geburtsgewicht. Die Effekte traten bei deutlich höheren systemischen Expositionen auf, als denen, die während der klinischen Anwendung von Formoterol erreicht werden. Eine Behandlung mit Formoterol kann in allen Schwangerschaftsphasen in Betracht gezogen werden, falls es benötigt wird, um die Asthmakontrolle zu erhalten und wenn der zu erwartende Benefit der Mutter größer ist, als jedes mögliche Risiko des Fötus. Das mögliche Risiko für Menschen ist unbekannt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Formoterol in die Muttermilch übergeht. In Ratten wurden geringe Mengen Formoterol in der Muttermilch festgestellt. Die Gabe von Formoterol an stillende Frauen sollte nur dann erwogen werden, wenn der zu erwartende Benefit der Mutter größer ist, als jedes mögliche Risiko für das Kind.

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

Forair hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen der Therapie mit β_2-Agonisten, wie Tremor und Palpitationen sind in der Regel mild und verschwinden innerhalb von wenigen Behandlungstagen. Nebenwirkungen, die mit Formoterol in Verbindung gebracht werden, sind im Folgenden aufgeführt, geordnet nach Organsystem und Häufigkeit. Die Häufigkeit ist definiert als:
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).

Organsystem	***Nebenwirkung***	***Häufigkeit***
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Thrombopenie	sehr selten
Störungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Angioödem,	selten

	Bronchospasmus, Exanthem, Urticaria, Pruritus	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypokaliämie, Hyperglykämie	gelegentlich
Psychatrische Erkrankungen	Unruhe, Ruhelosigkeit, Schlafstörungen Verhaltensstörungen, Halluzinationen	gelegentlich sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems	Tremor, Kopfschmerzen Schwindel, Störungen des Geschmacksempfindens Zentralnervöse Stimulation	häufig gelegentlich sehr selten
Herzerkrankungen	Palpitationen Tachykardie Herzrhythmusstörungen, wie Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen, Angina pectoris Verlängerung des QTc-Intervalls	häufig gelegentlich selten sehr selten
Gefäßerkrankungen	Veränderungen im Blutdruck	selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Husten Rachenreizung Paradoxer Bronchospasmus (s. Abschnitt 4.4) Dyspnoe, Asthma-Exazerbation	häufig gelegentlich selten sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hyperhidrose	gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Muskelkrämpfe, Myalgie	gelegentlich
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nephritis	selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	periphere Ödeme	sehr selten

Übelkeit, Störungen des Geschmacksempfindens, Missempfindungen im Mund- und Rachenbereich, Hyperhidrose, Unruhe, Kopfschmerzen, Schwindel sowie Muskelkrämpfe können sich bei Fortführung der Behandlung im Verlauf von ein bis zwei Wochen spontan zurückbilden.
Sporadisch ist über zentralnervös stimulierende Wirkungen nach Inhalation von β_2-Sympathomimetika berichtet worden, die sich in Übererregbarkeit äußerten. Diese Beobachtungen wurden überwiegend bei Kindern im Alter bis zu 12 Jahren gemacht.
Durch Behandlungen mit β_2-Agonisten können die Konzentrationen von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörper im Blut ansteigen.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at

4.9 Überdosierung

Es liegen begrenzte klinische Erfahrungen zur Behandlung einer Überdosierung vor. Eine Überdosierung mit Forair wird wahrscheinlich in der Regel Wirkungen hervorrufen, wie sie typisch für β_2-Adrenorezeptorenagonisten sind: Kopfschmerzen, Tremor und Palpitationen. In Einzelfällen wurden folgenden Symptome berichtet:, Tachykardie, verlängertes QTc-Intervall, ventrikuläre Arrhythmien, metabolische Azidose, Hypokaliämie, Hyperglykämie, Übelkeit, Erbrechen und Schläfrigkeit.

Behandlung einer Überdosierung

Die Behandlung sollte unterstützend und symptomatisch erfolgen. Schwere Fälle sind in eine Klinik einzuweisen. Die Anwendung von β-Adrenorezeptorenblockern kann in Betracht gezogen werden, jedoch ist in diesem Fall extreme Vorsicht geboten, da die Anwendung von β-Adrenorezeptoren-blockern Bronchospasmen auslösen kann. Der Serumkaliumspiegel sollte überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Adrenergika, Inhalanzien selektive β_2-Adrenorezeptoragonisten
ATC-Code: R03 AC13

Formoterol ist ein überwiegend selektiver β_2-Stimulator. Formoterol wirkt bronchodilatatorisch bei Patienten mit reversiblen obstruktiven Atemwegserkrankungen. Der Wirkungseintritt erfolgt innerhalb von 1 – 3 Minuten. Auch 12 Stunden nach Inhalation ist immer noch eine signifikante Bronchodilatation vorhanden.

Beim Menschen ist Formoterol zur Prophylaxe von Bronchospasmen wirksam, die durch Methacholin-Provokation hervorgerufen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ebenso wie bei anderen inhalativ applizierten Substanzen, werden 90% der inhalierten Formoterol-Dosis verschluckt und im Gastrointestinaltrakt resorbiert. Deshalb können die pharmakokinetischen Charakteristika der oralen Formulierung auf die Inhalation mit einem Dosieraerosol übertragen werden.

Die Absorption verläuft rasch und in einem hohen Ausmaß. Nach Inhalation einer therapeutischen Dosis (12 Mikrogramm) Forair, Druckgasinhalation, Lösung bei asthmatischen Patienten wird die maximale Plasmakonzentration früher als mit einem Formoterol-Pulverinhalator – etwa 15 Minuten nach der Inhalation – beobachtet. Im Allgemeinen sollte die Resorptionsgeschwindigkeit berücksichtigt werden, wenn Patienten von einer Formoterol-Formulierung auf eine andere umgestellt werden.

Die Formoterol-Resorption nach der Inhalation von 12 – 96 Mikrogramm Formoterolfumaratdihydrat verläuft linear.

Orale Dosen bis zu 300 Mikrogramm Formoterol werden im Gastrointestinaltrakt rasch resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration der unveränderten Substanz wird nach 0,5 – 1 Stunde erreicht. Über 65% einer oralen Dosis von 80 Mikrogramm werden resorbiert.

Innerhalb eines Dosierungsbereichs (orale Applikation) von 20 – 300 Mikrogramm liegt Dosislinearität vor.

Wiederholte tägliche Verabreichung von 40 – 160 Mikrogramm/Tag führt aufgrund der kurzen Halbwertszeit nicht zu einer Akkumulation. Die Pharmakokinetik von Formoterol zeigt bei Frauen und Männern keine signifikanten Unterschiede.

Die Plasmaproteinbindung liegt bei 61 – 64% (34% an Albumin), wobei es bei therapeutischen Dosen nicht zu einer Absättigung der Bindungsstellen kommt.

Formoterol wird primär über eine direkte Glukuronidierung metabolisiert und vollständig ausgeschieden. Eine weitere Metabolisierung ist die O-Demethylierung, mit nachfolgender Glukuronidierung und konsekutiver vollständiger Ausscheidung.

Multiple CYP450-Isozyme katalysieren die Biotransformation (2D6, 2C19, 2C9, und 2A6), deshalb ist auch das Potenzial für metabolische Arzneimittelwechselwirkungen gering. Die Kinetik von Formoterol nach Einfachgabe und nach Mehrfachgabe ist vergleichbar, was auf die Abwesenheit einer Autoinduktion oder Stoffwechselhemmung hinweist.

Die Elimination von Formoterol scheint polyphasisch zu verlaufen, deshalb ist die beschriebene Halbwertszeit abhängig von den jeweils betrachteten Zeitintervallen. Auf der Basis von Plasma- oder Blutkonzentrationen 6, 8 oder 12 Stunden nach der oralen Applikation wurde eine Eliminationshalbwertszeit von 2 – 3 Stunden bestimmt. Aus der renalen Ausscheidungsrate zwischen 3 und 16 Stunden nach der Inhalation wurde eine Halbwertszeit von 5 Stunden berechnet.

Der Wirkstoff und die Metaboliten werden vollständig ausgeschieden, 2/3 einer oral applizierten Dosis mit dem Urin, 1/3 mit den Fäzes. Nach der Inhalation von Formoterol werden durchschnittlich 6 – 9% der Substanz unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die renale Clearance von Formoterol beträgt 150 ml/min.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Wirkungen von Formoterol bei Ratten und Hunden beschränkten sich vorwiegend auf das Herzkreislaufsystem; es handelte sich um die bekannten pharmakologischen Erscheinungen nach hohen Dosen von β_2-Adrenorezeptoragonisten.

Nach sehr hoher systemischer Exposition von Formoterol wurde bei männlichen Ratten eine leichte reduzierte Fertilität beobachtet.

Studien mit Formoterol zeigten in vivo und in vitro keine genotoxischen Effekte. Bei Ratten und Mäusen wurde ein leicht erhöhtes Auftreten von benignen Uterusleiomyomen beobachtet. Diese Wirkung gilt als ein Klasseneffekt bei Nagetieren nach hohen Dosen von β_2-Adrenorezeptoragonisten über einen längeren Zeitraum

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Norfluran,
Ethanol,
Salzsäure.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
18 Monate (siehe auch Abschnitt 6.4).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Bis zur Abgabe an den Patienten:
Im Kühlschrank lagern (2 – 8° C) (nicht länger als 15 Monate).
Nach Abgabe
Nicht über 30° C aufbewahren (nicht länger als 3 Monate).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
1 Druckbehältnis aus Aluminium mit Dosierventil, Auslöser und Schutzkappe mit Lösung zur Druckgasinhalation.
Pro Druckbehältnis: 50, 100 bzw. 120 Sprühstöße.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Sonstige Hinweise für die Handhabung
Für Apotheken
Bitte schreiben Sie das Datum der Abgabe an den Patienten auf die Packung.
Es ist darauf zu achten, dass zwischen Abgabedatum und aufgedrucktem Verfallsdatum ein Zeitraum von mindestens 3 Monaten liegt.

7. Inhaber der Zulassung
Chiesi Farmaceutici S.p.A.,
43122 Parma,
Italien

8. Zulassungsnummer
1–25954

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
8. August 2005 / 20. Mai 2011

10. Stand der Information
September 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig.