

Formoterol-ratiopharm 12 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Formoterol-ratiopharm 12 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält als abgemessene Menge 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Dies entspricht einer abgegebenen Menge (aus dem Mundstück abgegeben) von 10 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede abgemessene Menge enthält bis zu 25 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation.

Farblose Hartkapsel mit einer Länge von ungefähr 16 mm, enthält ein weiß gefärbtes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Formoterol-ratiopharm ist angezeigt als *add-on* (Zusatz-)Therapie zur Erhaltungstherapie mit inhalativen Kortikosteroiden, zur symptomatischen Langzeitbehandlung von persistierenden, mittelschweren bis schweren Asthma bronchiale bei Patienten, die eine regelmäßige bronchialerweiternde Therapie benötigen, wenn die entsprechende Behandlung mit Kortikosteroiden nicht ausreicht.
- Formoterol-ratiopharm ist angezeigt bei Kindern ab einem Alter von 6 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen.
- Formoterol-ratiopharm ist ebenfalls angezeigt zur Erleichterung der bronchialobstruktiven Symptome bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) nur bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wenn ein Patient an mehr als 2 Tagen pro Woche mehr als die normalerweise benötigten Dosen benötigt, ist dies ein Zeichen für eine suboptimale Kontrolle der Erkrankung und die Erhaltungstherapie sollte überdacht werden.

Da keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Formoterol-ratiopharm zur Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren vorliegen, wird die Anwendung nicht empfohlen.

Asthma bronchiale

Bei Asthma kann Formoterol-ratiopharm ein- oder zweimal pro Tag (regelmäßige Dosierung) sowie zur Linderung der akuten broncho-obstruktiven Symptome angewendet werden.

Erwachsene ab 18 Jahren:

Zur Linderung der Symptome: 1 Inhalation zur Linderung der akuten broncho-obstruktiven Symptome.

Regelmäßige Dosierung: 1 Inhalation ein- oder zweimal pro Tag. Einige Patienten benötigen eventuell 2 Inhalationen ein- oder zweimal pro Tag.

Vorbeugung von durch Anstrengung induzierter Bronchokonstriktion: Eine Inhalation vor der Anstrengung.

Die Tagesdosis für die langfristige Anwendung darf 4 Inhalationen nicht überschreiten. Bei Bedarf können 1-2 weitere Kapseln pro Tag zur Linderung der typischen Symptome verwendet werden, vorausgesetzt, dass dadurch die maximale Tagesdosis von 48 Mikrogramm/Tag nicht überschritten wird.

Kinder ab 6 Jahren und Jugendliche:

Zur Linderung der Symptome: 1 Inhalation zur Linderung der akuten broncho-obstruktiven Symptome.

Regelmäßige Dosierung: 1 Inhalation ein- oder zweimal pro Tag.

Vorbeugung von durch Anstrengung induzierter Bronchokonstriktion: Eine Inhalation vor der Anstrengung.

Formoterol-ratiopharm 12 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

ratiopharm

Die Tagesdosis darf 2 Inhalationen nicht überschreiten.
Bei einem Anlass darf nicht mehr als 1 Inhalation inhaliert werden.

Kinder dürfen dieses Arzneimittel nur unter Aufsicht von Erwachsenen anwenden.

COPD:

Regelmäßige Dosierung: 1 Inhalation ein- oder zweimal pro Tag.

Die Tagesdosis für regelmäßige Anwendung darf 2 Inhalationen nicht überschreiten.

Zur Linderung der Symptome können, falls erforderlich, zusätzliche Inhalationen, die über die verordnete reguläre Therapie hinausgehen, bis zu einer maximalen Tagesdosis von 4 Inhalationen (regelmäßige plus zusätzlich erforderliche Dosis) angewendet werden. Bei der einzelnen Anwendung sollte nicht mehr als 2 Inhalationen inhaliert werden.

Besondere Patientengruppen: Es gibt keine speziellen Dosierungsanforderungen für ältere Patienten. Es liegen keine Daten zur Anwendung von Formoterol-ratiopharm bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz vor (siehe auch Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Nur zur Inhalation. Die Kapseln dürfen nicht geschluckt werden.

Die Patienten sollten zur korrekten Anwendung des Arzneimittels geschult werden.

Der Patient sollte den Inhalator nur mit einer einzigen Kapsel befüllen, dann die Knöpfe auf beiden Seiten des Inhalators drücken, um die Kapsel mit den Nadeln zu perforieren. Der Inhalt wird durch das Mundstück inhaliert und anschließend die verbrauchte Kapsel entsorgt.

Bei Patienten, die keine Besserung der Atemfunktion zeigen, sollte nachgefragt werden, ob sie das Arzneimittel geschluckt haben, anstatt es zu inhalieren.

Formoterol-ratiopharm ist durch die inspiratorische Strömung geleitet, d. h. wenn der Patient durch das Mundstück inhaliert, folgt der Wirkstoff der inspirierten Luft in die Atemwege.

Hinweis! Es ist wichtig, den Patienten anzuweisen, kräftig und tief durch das Mundstück einzusatmen, um den Erhalt der optimalen Dosis sicherzustellen.

Es ist wichtig, den Patienten anzuweisen, nicht am Mundstück zu kauen oder zu beißen und den Inhalator nicht zu verwenden, wenn er beschädigt oder das Mundstück abgelöst wurde.

Der Patient schmeckt oder fühlt wegen der geringen Menge eventuell das angewendete Arzneimittel nicht bei der Anwendung von Formoterol-ratiopharm.

Eine detaillierte Gebrauchsanweisung liegt jedem Inhalator bei.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Milchprotein oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Formoterol-ratiopharm sollte nicht als Initialtherapie von Asthma eingesetzt werden und ist dafür auch nicht ausreichend.

Asthmapatienten, die eine Behandlung mit langwirksamen Beta-2-Agonisten benötigen, sollten auch eine optimale entzündungshemmende Erhaltungstherapie mit Kortikosteroiden erhalten. Der Patient sollte dazu angehalten werden, die antientzündliche Therapie auch nach Beginn der Behandlung mit Formoterol-ratiopharm fortzusetzen, auch wenn sich die Symptome bessern. Wenn sich die Symptome nicht bessern oder die Dosierung der Beta-2-Agonisten erhöht werden muss, ist das ein Zeichen für eine Verschlechterung der Basiserkrankung. Eine Überprüfung der Erhaltungstherapie ist dann angebracht. Obwohl Formoterol-ratiopharm als Zusatztherapie eingesetzt werden kann, wenn inhalative Kortikosteroide zur adäquaten Kontrolle der Asthmasymptome nicht ausreichen, sollte der Therapiebeginn mit Formoterol-ratiopharm nicht während einer akuten schweren Exazerbation erfolgen oder wenn sich das Asthma signifikant verschlechtert oder akut verschlimmert. Während der Behandlung mit Formoterol-ratiopharm können schwere asthma-assoziierte unerwünschte Ereignisse und Exazerbationen auftreten. Die Patienten sollten zur Fortsetzung der Behandlung aufgefordert werden, sie sollten aber ärztliche Beratung einholen, wenn die Asthmasymptome sich nach dem Beginn der Therapie mit Formoterol-ratiopharm nicht kontrollieren lassen oder sich verstärken. Wenn die Asthmasymptome unter Kontrolle gebracht worden sind, kann eine stufenweise Senkung der Dosis von Formoterol-ratiopharm in Erwägung gezogen werden. Eine regelmäßige Kontrolle der Patienten nach Einstellung der Behandlung ist wichtig. Dabei sollte die niedrigste wirksame Dosis von Formoterol-ratiopharm angewendet werden.

Formoterol-ratiopharm 12 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

ratiopharm

Die maximale Tagesdosis darf nicht überschritten werden.

Die langfristige Sicherheit der Behandlung über einen längeren Zeitraum mit einer höheren Dosis als 4 Inhalationen pro Tag bei Erwachsenen mit Asthma, 2 Inhalationen pro Tag bei Kindern mit Asthma und 2 Inhalationen pro Tag bei Patienten mit COPD wurde nicht nachgewiesen.

Eine häufige Notwendigkeit zur Anwendung von Arzneimitteln (d. h. eine prophylaktische Behandlung wie z.B. Kortikosteroiden und langwirksame Beta-2-Agonisten) zur Vorbeugung von einer durch Anstrengung induzierten Bronchokonstriktion mehrmals die Woche, kann ein Zeichen für eine suboptimale Asthmakontrolle sein, auch wenn es eine ausreichende Erhaltungstherapie gibt, und dies kann eine Neubewertung der Asthmatherapie und eine Bewertung der Übereinstimmung notwendig machen.

Es ist Vorsicht geboten bei Patienten mit Thyreotoxikose, Phäochromozytom, hypertropher-obstruktiver Kardiomyopathie, idiopathischer subvalvulärer Aortenstenose, schwerer Hypertonie, Aneurysmen oder anderen schweren kardiovaskulären Erkrankungen wie ischämischer Herzkrankheit, Tachyarrhythmie oder schwerer Herzfehler. Die Anpassung der Formoterol-Dosis sollte eventuell in Erwägung gezogen werden.

Formoterol kann Verlängerung des QTC-Intervalls induzieren. Es ist Vorsicht geboten bei Patienten mit verlängertem QTC-Intervall und bei solchen, die mit Arzneimitteln mit einer Auswirkung auf das QTC-Intervall (siehe 4.5) behandelt werden.

Wegen der hyperglykämischen Wirkung der Beta-2-Agonisten wird am Anfang eine zusätzliche Überwachung des Blutzuckerspiegels bei Diabetes-Patienten empfohlen.

Die Behandlung mit Beta-2-Agonisten kann schwere Hypokaliämie hervorrufen. Bei schwerem Asthma ist besondere Vorsicht geboten, da das damit verbundene Risiko durch Hypoxie verstärkt werden kann. Die hypokaliämische Wirkung kann durch die gleichzeitige Behandlung mit Xanthinderivaten, Steroiden und Diuretika verstärkt werden. Die Überwachung der Serumkaliumspiegel wird in diesem Fall empfohlen. Es ist besondere Vorsicht geboten, wenn Theophyllin und Formoterol begleitend bei Patienten mit bestehenden Herzerkrankungen angewendet werden.

Wie bei anderen Inhalationstherapien besteht das Risiko eines paradoxen Bronchospasmus. Wenn das passiert, tritt beim Patienten verstärkt Pfeifatmung und Atemnot unverzüglich nach der Anwendung auf, was sofort mit einem schnell wirkenden inhalierten Bronchodilatator behandelt werden muss. Die Behandlung mit Formoterol-ratiopharm ist unverzüglich einzustellen, der Patient muss untersucht werden und bei Bedarf ist eine Alternativtherapie zu beginnen (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder im Alter von bis zu 6 Jahren sollten nicht mit Formoterol-ratiopharm behandelt werden, weil für diese Gruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Formoterol-ratiopharm enthält bis zu 25 mg Lactose-Monohydrat pro abgemessener Menge. Diese Menge verursacht normalerweise keine Probleme bei Menschen mit Laktoseintoleranz. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption, sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Die Anwendung von Formoterol-ratiopharm kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Formoterol-ratiopharm als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Begleitende Anwendung mit oralen Kortikosteroiden kann die hyperglykämischen Effekte erhöhen.

Die Anwendung von Formoterol bei Patienten, die mit Monoaminoxidase-Hemmern behandelt werden (oder während der letzten 14 Tage damit behandelt wurden) oder mit trizyklischen Antidepressiva behandelt werden, sollte mit Vorsicht durchgeführt werden, weil die Wirkung der Beta-2-adrenergen Stimulantien auf das Herz-Kreislauf-System verstärkt werden kann.

Darüber hinaus können L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin und Alkohol die Herztoleranz von Beta-2-Sympathomimetika beeinträchtigen.

Die begleitende Behandlung mit anderen sympathomimetischen Wirkstoffen, beispielsweise mit anderen Beta-2-Agonisten oder Ephedrin kann die Nebenwirkungen von Formoterol-ratiopharm verstärken und eine Titrierung der Dosis erforderlich machen.

Die gleichzeitige Anwendung von Xanthinderivaten, Steroiden oder Diuretika wie Thiaziden und Schleifendiuretika kann eine mögliche hypokaliämische Wirkung von Beta-2-Agonisten verstärken. Hypokaliämie kann bei Patienten, die mit Digitalisglykosid behandelt werden, die Neigung zum Auftreten von kardialen Arrhythmien erhöhen.

Formoterol-ratiopharm 12 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

ratiopharm

Es besteht ein theoretisches Risiko, dass eine begleitende Behandlung mit anderen Arzneimitteln bekanntlich das QTC-Intervall verlängert, was eine pharmakodynamische Interaktion mit Formoterol steigern kann und ein mögliches Risiko von ventrikulären Arrhythmien erhöhen könnte. Beispiele für solche Arzneimittel sind bestimmte Antihistaminika (z. B. Terfenadin, Astemizol, Mizolastin), bestimmte Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Disopyramid, Procainamid), Erythromycin und trizyklische Antidepressiva.

Es besteht ein erhöhtes Risiko von Arrhythmien bei Patienten, die begleitend Anästhesie mit halogenierten Kohlenwasserstoffen erhalten.

Die bronchodilatierenden Wirkungen können mit anticholinergen Arzneimitteln erweitert werden.

Beta-Rezeptorenblocker können die Wirkung von Formoterol-ratiopharm abschwächen bis vollständig hemmen. Formoterol-ratiopharm sollte daher – außer bei zwingender Indikation – nicht zusammen mit Betablockern (einschließlich Augentropfen) angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten über die Wirkung von Formoterol-ratiopharm auf die Fertilität vor. Es wurde jedoch eine etwas reduzierte Fertilität bei männlichen Ratten bei hohen systemischen Expositionen mit Formoterol beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft

Für die Anwendung vom Formoterol bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. In Studien an Tieren führte Formoterol zu Implantationsverlusten sowie einer herabgesetzten Überlebensrate in der frühen Postnatal-Phase und reduziertem Geburtsgewicht. Diese Wirkungen traten bei systemischen Expositionen auf, die wesentlich über den bei der klinischen Anwendung von Formoterol erreichten lagen. Eine Behandlung mit Formoterol kann in allen Stadien der Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden, wenn dies für die Asthmakontrolle notwendig ist und der erwartete Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für den Fetus. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Formoterol beim Menschen in die Muttermilch übergeht.

Die verfügbaren pharmakodynamischen/toxikologischen Daten bei Tieren haben eine Ausscheidung von Formoterol in die Milch gezeigt. Bei Ratten wurden geringe Mengen von Formoterol in der Muttermilch gefunden.

Ein Risiko für Neugeborene/Kleinkinder kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Formoterol-ratiopharm verzichtet werden soll/die Behandlung mit Formoterol-ratiopharm zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

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

Formoterol-ratiopharm hat keine Auswirkung auf die Fahrtüchtigkeit sowie die Nutzung von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die bei Anwendung von Beta-2-Agonisten am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen wie Tremor und Palpitationen sind in der Regel leicht und lassen innerhalb von wenigen Behandlungstagen nach.

Mit Formoterol verbundene Nebenwirkungen (nachstehend angegeben), angeführt nach Systemorganklasse und Häufigkeit. Die Häufigkeit wird wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), Sehr selten $< 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Herzerkrankungen	Häufig	Palpitationen
	Selten	Tachykardie, Arrhythmien, z. B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolen.
	Sehr selten	Angina pectoris, Verlängerung des QTC-Intervalls, periphere Ödeme
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Übelkeit, trockener Mund
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Hypotension, Bronchospasmen, Urtikaria, Angioödem, Pruritus, Ausschlag, Hautreaktionen,

Formoterol-ratiopharm 12 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

ratiopharm

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Hypokaliämie
	Sehr selten	Hyperglykämie
	Nicht bekannt	Erhöhte Blutspiegel von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerin und Ketonen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Selten	Muskelkrämpfe, Myalgie
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen, Tremor
	Sehr selten	Dysgeusie (veränderter Geschmack), Schwindelgefühl
Psychiatrische Erkrankungen	Selten	Unruhe, Angstzustände, Nervosität, Schlafstörungen (Insomnia)
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Blutdruckschwankungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten	Bronchospasmus, Reizung des Rachens (mit Husten und Heiserkeit)
	Sehr selten	Paradoxe Bronchospasmus (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Nicht bekannt	Ausschlag

Es wurden sporadische zentrales Nervensystem stimulierende Wirkungen im Anschluss an die Inhalation von Beta-2-Agonisten berichtet, was Hyperexzitabilität manifestiert. Diese Wirkungen wurden in erster Linie bei Kindern bis zu einem Alter von 12 Jahren beobachtet. Wie bei allen Inhalationstherapien, kann in sehr seltenen Fällen paradoxer Bronchospasmus auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der Behandlung mit Beta-2-Agonisten kann es zum Anstieg von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern im Blut kommen.

Der sonstige Bestandteil Lactose enthält kleine Mengen von Milcheiweiß und kann deshalb allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Symptome

Es liegen nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Behandlung einer Überdosierung vor. Eine Überdosierung von Formoterol-ratiopharm kann zu den für Beta-2-Agonisten typischen Nebenwirkungen führen: Kopfschmerzen, Tremor, Palpitationen. In Einzelfällen wurde über folgende Symptome berichtet: Tachykardie, verlängertes QTc-Intervall, Arrhythmie (einschließlich ventrikulärer Arrhythmien), metabolische Azidose, Hypokaliämie, Hyperglykämie, Blutdruckveränderung, Hypertonie, Übelkeit und Erbrechen. In diesen Fällen ist eine symptomatische Behandlung angezeigt.

Behandlung

Eine Überwachung ist angezeigt und falls erforderlich sollte eine symptomatische Behandlung verordnet werden. In den schwersten Fällen kann es zur Krankenhauseinweisung kommen.

Die Anwendung von kardioselektiven Betablockern kann in Betracht gezogen werden, jedoch nur unter ärztlicher Aufsicht und mit Vorsicht, da die Verwendung von Betablockern Bronchospasmen auslösen kann. Der Serumkaliumspiegel sollte überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektive Beta-2-Adrenorezeptor-Agonisten
ATC-Code: R03AC13.

Formoterol ist ein hoch wirksamer und selektiver Beta-2-Adrenorezeptor-Agonist der die Entspannung der glatten Bronchenmuskeln bewirkt. Formoterol wirkt bronchodilatatorisch bei Patienten mit reversiblen obstruktiven Atemwegserkrankungen. Die bronchodilatative Wirkung setzt schnell, innerhalb von 1-3 Minuten nach der Inhalation ein und dauert im Schnitt ungefähr 12 Stunden nach einer Dosis an.

Formoterol-ratiopharm 12 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

ratiopharm

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Formoterol wird nach Inhalation rasch resorbiert. Die Spitzenkonzentration im Plasma wird nach 10 Minuten erreicht.

In Studien lag die Aufnahme von Formoterol in die Lunge nach Inhalation im Mittel bei 28 – 49% der freigesetzten Dosis (entsprechend 21 – 37% der abgegebenen Dosis). Die systemische Verfügbarkeit in der oberen Lunge insgesamt lag bei etwa 61% der freigesetzten Dosis (entsprechend 46% der abgegebenen Dosis).

Verteilung und Biotransformation

Die Plasmaproteinbindung liegt bei etwa 50%.

Formoterol wird über eine direkte Glucuronidierung und O-Demethylierung metabolisiert. Das für die O-Demethylierung verantwortliche Enzym wurde noch nicht identifiziert. Die Gesamtplasma-Clearance und das Verteilungsvolumen wurden nicht bestimmt.

Elimination

Der Hauptanteil der Formoterol-Dosis wird durch Metabolisierung eliminiert. Nach Inhalation werden 8 – 13% der freigesetzten Dosis (entsprechend 6 – 10% der abgegebenen Dosis) von Formoterol unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Ungefähr 20 % einer intravenösen Dosis wird unverändert über den Urin ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit nach Inhalation beträgt schätzungsweise 17 Stunden.

Spezifische Patientengruppen

Der Einfluss einer Leber- oder Nierenfunktionseinschränkung auf die Pharmakokinetik von Formoterol und die Pharmakokinetik bei älteren Menschen ist nicht bekannt. Da Formoterol primär durch Metabolisierung in der Leber eliminiert wird, ist von einer erhöhten Verfügbarkeit des Wirkstoffs bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose auszugehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Wirkungen von Formoterol, die in Studien zur Toxizität an Ratten und Hunden beobachtet wurden, waren hauptsächlich auf das kardiovaskuläre System gerichtet und bestanden aus Hyperämie, Tachykardie, Arrhythmien und myokardialen Läsionen. Diese Effekte sind bekannte pharmakologische Wirkungen, die nach Gabe hoher Dosen von Beta-2-Agonisten beobachtet werden.

Im Rahmen von Toxizitätsstudien zur Reproduktion bei Tieren verursachte Formoterol Implantationsverluste sowie eine Verminderung des postnatalen Überlebens und des Geburtsgewichts. Eine etwas eingeschränkte Fertilität bei männlichen Ratten wurde bei hoher systemischer Exposition mit Formoterol beobachtet.

In In-vitro- oder In-vivo-Tests wurden keine genotoxischen Wirkungen von Formoterol beobachtet. Bei Ratten und Mäusen wurde eine leichte Zunahme der Häufigkeit von gutartigen uterinen Leiomyomen beobachtet. Dieser Effekt gilt als Klasseneffekt, der bei Nagern nach langfristiger Exposition gegenüber hohen Dosen von Beta-2-Agonisten zu beobachten ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Blisterpackung: 2 Jahre.

Flasche: 3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nur Blisterpackungen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Nicht über 30°C lagern.

Formoterol-ratiopharm 12 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

ratiopharm

Nur Flaschen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

HDPE-Flasche mit einem HDPE-Schraubdeckel, der eine Trockenmittelkapsel (Siliciumdioxid-Gel) und einen unverletzlichen Sicherungsring enthält.

Packungen: 60, 120 oder 180 Hartkapseln und 1 Inhalator.

Aluminium/Aluminium-Blisterpackung.

Packungen: 10, 30, 60, 100, 120 oder 180 Hartkapseln und 1 Inhalator.

Der Inhalator besteht aus einer Kappe, einem Mundstück, dem Inhalator und einem Perforierungssystem mit 4 Nadeln an jeder Seite. Die Druckknöpfe sind dunkelblau.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Sicherstellung der richtigen Anwendung des Arzneimittels muss die Anwendung des Inhalators durch einen Arzt oder durch medizinisches Fachpersonal dem Patienten gezeigt werden.

Die Kapseln dürfen nur direkt vor der Anwendung aus der Blisterpackung entfernt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

91324.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. August 2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05. November 2019

10. STAND DER INFORMATION

August 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig