

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oxis Turbohaler
4,5 microgrammi/dose, polvere per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose inalata (dose che fuoriesce dal boccaglio) di Oxis Turbohaler contiene 4,5 microgrammi di formoterolo fumarato diidrato corrispondenti a 6 microgrammi/dose erogati.

Eccipiente: 450 microgrammi/dose inalati di lattosio monoidrato (corrispondenti a 600 microgrammi/dose erogati).

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per inalazione.
Polvere bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Oxis Turbohaler è indicato, come terapia aggiuntiva alla terapia di mantenimento con corticosteroidi inalatori, per alleviare i sintomi bronco-ostruttivi e per la prevenzione dei sintomi indotti dall'esercizio fisico in pazienti asmatici che non sono adeguatamente controllati con corticosteroidi. Oxis Turbohaler è anche indicato per dare sollievo dai sintomi bronco-ostruttivi in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

L'uso di dosi superiori a quelle normalmente richieste dal singolo paziente per più di 2 giorni alla settimana è segno di controllo non ottimale della malattia e la terapia di mantenimento deve essere rivista.

L'impiego di Oxis Turbohaler nei bambini di età inferiore a 6 anni non è raccomandato a causa di dati insufficienti di tollerabilità e di efficacia.

Asma

Nell'asma, Oxis Turbohaler può essere somministrato una o due volte al giorno ("dose di mantenimento") e come "terapia sintomatica" per alleviare i sintomi bronco-ostruttivi acuti.

ADULTI al di sopra dei 18 anni

Terapia sintomatica: 1 o 2 inalazioni per alleviare i sintomi bronco-ostruttivi acuti.

Dose di mantenimento: 1 o 2 inalazioni una o due volte al giorno. In alcuni pazienti può rendersi necessaria l'assunzione di 4 inalazioni una o due volte al giorno.

Prevenzione della broncocostrizione indotta da esercizio fisico: 2 inalazioni prima dell'esercizio fisico.

La dose giornaliera di mantenimento non deve superare 8 inalazioni. Tuttavia, occasionalmente, possono essere permesse fino a un massimo di 12 inalazioni nelle 24 ore. Non si devono assumere più di 6 inalazioni per volta.

BAMBINI e ADOLESCENTI dai 6 anni in su

Terapia sintomatica: 1 o 2 inalazioni per alleviare i sintomi broncoostruttivi acuti.

Dose di mantenimento: 2 inalazioni una o due volte al giorno.

Prevenzione della broncocostrizione indotta da esercizio fisico: 1 o 2 inalazioni prima dell'esercizio fisico.

La dose giornaliera di mantenimento non deve superare 4 inalazioni. Tuttavia, occasionalmente, possono essere permesse fino a un massimo di 8 inalazioni nelle 24 ore. Non si devono assumere più di 2 inalazioni per volta.

BPCO

Dose di mantenimento: 2 inalazioni 1 o 2 volte al giorno.

La dose giornaliera di mantenimento non deve superare 4 inalazioni.

Se necessario, per avere sollievo dai sintomi, si possono assumere ulteriori inalazioni, oltre a quelle prescritte per la terapia di mantenimento, fino a una dose giornaliera massima totale di 8 inalazioni (dose di mantenimento + uso al bisogno).

Non si devono assumere più di 4 inalazioni per volta.

GRUPPI DI PAZIENTI PARTICOLARI: Non ci sono particolari requisiti di dosaggio nei pazienti anziani. Non vi sono dati disponibili sull'uso di Oxis Turbohaler nei pazienti con danno epatico o renale (vedere anche paragrafo 5.2).

NB Per i pazienti che richiedono un trattamento con 2 o più inalazioni è disponibile, come alternativa, una formulazione a dosaggio superiore.

Oxis Turbohaler è attivato mediante inspirazione, ciò significa che quando il paziente inspira attraverso il boccaglio, il farmaco segue l'aria inspirata arrivando nelle vie aeree.

NOTE

E' importante istruire il paziente ad inspirare vigorosamente e profondamente attraverso il boccaglio, in modo da assicurare la somministrazione ottimale della dose.

E' importante istruire il paziente a non masticare o mordere mai il boccaglio e a non usare mai l'inalatore se risulta danneggiato o se il boccaglio si è distaccato dal corpo dell'inalatore.

Il paziente può avere la sensazione di non aver assunto il prodotto a causa della piccola quantità di farmaco erogata.

Le istruzioni dettagliate per l'uso sono allegate alla confezione.

4.3 CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al formoterolo od al lattosio (che contiene piccole quantità di proteine del latte).

4.4 AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Oxis Turbohaler non deve essere usato (e non è sufficiente) come iniziale trattamento dell' asma.

I pazienti asmatici, che richiedono una terapia con β_2 agonisti a lunga durata d'azione, devono anche assumere una terapia di mantenimento anti-infiammatoria ottimale con corticosteroidi.

Si deve consigliare ai pazienti di continuare la terapia anti-infiammatoria, dopo l'introduzione di Oxis Turbohaler, anche in caso di miglioramento sintomatologico.

Se i sintomi dovessero persistere o se fosse necessario aumentare le dosi dei β_2 agonisti, ciò indica che è in atto un peggioramento della malattia di base e che è necessaria una nuova valutazione della terapia di mantenimento.

Nonostante Oxis Turbohaler possa essere introdotto come farmaco in aggiunta ai corticosteroidi per via inalatoria quando questi non assicurano un controllo adeguato dei sintomi dell'asma, i pazienti non devono iniziare ad assumere Oxis Turbohaler durante una riacutizzazione grave o se manifestano un significativo peggioramento o un'asma che deteriora in modo acuto. Eventi avversi seri correlati all'asma ed esacerbazioni possono manifestarsi durante il trattamento con Oxis Turbohaler. Al paziente deve essere richiesto di continuare il trattamento ma di richiedere un consulto medico se i sintomi dell'asma rimangono incontrollati o peggiorano dopo l'inizio dell'assunzione di Oxis Turbohaler.

Una volta che i sintomi dell'asma risultino controllati, può essere presa in considerazione una graduale riduzione di dose di Oxis Turbohaler.

E' importante eseguire controlli regolari dei pazienti che hanno ridotto la dose. Deve essere impiegata la più bassa dose efficace di Oxis Turbohaler.

Non superare la dose massima giornaliera. Non è stata stabilita la sicurezza a lungo termine del trattamento di mantenimento a dosi superiori a 36 microgrammi/die nei pazienti adulti asmatici, a dosi superiori a 18 microgrammi/die nei bambini asmatici e a dosi superiori a 18 microgrammi/die nei pazienti con BPCO.

Un ricorso frequente al farmaco (cioè un trattamento di profilassi ad esempio corticosteroidi e β_2 -agonisti a lunga durata d'azione) per la prevenzione della broncoostrizione indotta da esercizio fisico-numerose volte ogni settimana, nonostante un'adeguata terapia di mantenimento, può essere segno di un controllo non ottimale dell'asma per cui si richiede una rivalutazione della terapia antiasmatica unitamente alla valutazione dell'adesione del paziente al trattamento.

Oxis Turbohaler va somministrato con particolare cautela ai pazienti con tireotossicosi, feocromocitoma, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, stenosi aortica subvalvolare idiopatica, ipertensione grave, aneurismi o altri gravi disturbi cardiovascolari quali ischemia cardiaca, tachiaritmia o grave insufficienza cardiaca.

Il formoterolo può indurre un prolungamento dell'intervallo QTc. Deve essere adottata cautela quando il medicinale viene somministrato a pazienti con prolungamento dell'intervallo QTc, e a pazienti trattati con farmaci che influiscono sull'intervallo QTc (vedere paragrafo 4.5).

A causa degli effetti iperglicemizzanti dei β_2 agonisti, all'inizio della terapia i pazienti affetti da diabete devono controllare con maggiore frequenza i valori di glicemia.

La terapia a base di β_2 agonisti può provocare una ipopotassiemia potenzialmente grave. Si raccomanda particolare attenzione, nei casi di asma grave acuto, poiché l'ipossia può aumentare il rischio di ipopotassiemia. L'ipotassiemia può anche essere potenziata da trattamenti concomitanti con derivati xantینici, steroidi e diuretici. In tali situazioni si devono controllare i livelli di potassio nel siero.

Come per le altre terapie per via inalatoria, deve essere presa in considerazione l'eventualità di un broncospasmo paradossale.

Oxis Turbohaler contiene 450 microgrammi di lattosio per dose inalata (corrispondente a 600 microgrammi per dose erogata). In genere questa quantità di lattosio non causa problemi ai soggetti intolleranti. Nei pazienti affetti da problemi ereditari rari di intolleranza al galattosio, carenza di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

I bambini fino all'età di 6 anni non devono essere trattati con Oxis Turbohaler poiché non è disponibile una adeguata esperienza in questa fascia d'età.

4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME D'INTERAZIONE

Non sono stati condotti studi specifici di interazione con Oxis Turbohaler.

Il trattamento concomitante con altri simpaticomimetici, quali altri β_2 agonisti o efedrina, può potenziare gli effetti indesiderati di Oxis Turbohaler e può richiedere una titolazione del dosaggio.

Il trattamento concomitante con derivati xantینici, steroidi o diuretici quali tiazidici e diuretici dell'ansa può potenziare rari casi di ipopotassiemia, effetto avverso dei β_2 agonisti.

L'ipopotassiemia può accrescere la predisposizione alla aritmia nei pazienti trattati con glicosidi digitalici.

Esiste il rischio teorico che il trattamento concomitante con altri farmaci noti per prolungare l'intervallo QTc possa causare interazione farmacodinamica con il formoterolo ed aumentare il possibile rischio di aritmie ventricolari. Esempi di tali farmaci includono alcuni antistaminici (per es. terfenadina, astemizolo, mizolastina), alcuni antiaritmici (per es. chinidina, disopiramide, procainamide), eritromicina e antidepressivi triciclici.

Esiste un rischio elevato di aritmia nei pazienti che ricevono contemporaneamente un'anestesia con idrocarburi alogenati.

I β -bloccanti adrenergici possono ridurre o inibire l'effetto di Oxis Turbohaler. Oxis Turbohaler non deve quindi essere somministrato in concomitanza con β -bloccanti adrenergici (inclusi i colliri) tranne nei casi di assoluta necessità.

4.6 GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Non ci sono dati adeguati riguardanti l'uso di formoterolo in donne in gravidanza. In studi condotti negli animali da laboratorio il formoterolo ha causato una perdita degli impianti embrionali, una riduzione della sopravvivenza nell'immediato periodo postnatale ed una riduzione del peso corporeo alla nascita. Tali manifestazioni sono state osservate a livelli di esposizione sistemica considerevolmente più elevati di quelli raggiunti durante l'utilizzo clinico di Oxis Turbohaler.

Il trattamento con Oxis Turbohaler può essere preso in considerazione in tutti gli stadi della gravidanza, se necessario per ottenere il controllo dell'asma e se i benefici attesi per la madre sono maggiori di ogni possibile rischio per il feto.

Non è noto se il formoterolo passi nel latte materno. Studi condotti nei ratti hanno evidenziato che piccole quantità di formoterolo sono rintracciabili nel latte materno. La somministrazione di Oxis Turbohaler a donne in allattamento al seno deve essere presa in considerazione solo se i benefici attesi per la madre sono maggiori di ogni possibile rischio per il bambino.

4.7 EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI

Oxis Turbohaler non influisce sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 EFFETTI INDESIDERATI

Gli eventi avversi più comunemente riferiti della terapia con β_2 agonisti, quali tremori e palpitazioni, tendono ad essere di grado lieve e a scomparire entro alcuni giorni dall'inizio del trattamento.

Le reazioni avverse associate a formoterolo sono indicate di seguito ed elencate per classe organo-sistema e frequenza. La frequenza è definita come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$).

Patologie cardiache	Comuni	Palpitazioni
	Non comuni	Tachicardia
	Rari	Aritmie cardiache per es. fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare, extrasistoli
	Molto rari	Angina pectoris
Patologie gastrointestinali	Rari	Nausea
Disturbi del sistema immunitario	Rari	Reazioni da ipersensibilità per es. broncospasmo, esantema, orticaria, prurito
Esami diagnostici	Molto rari	Prolungamento dell'intervallo QTc
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Rari	Ipopotassiemia/Iperpotassiemia
	Molto rari	Iperglicemia
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comuni	Crampi muscolari
Patologie del sistema	Comuni	Cefalea, tremori

nervoso	Molto rari	Disturbi del gusto, capogiri
Disturbi psichiatrici	Non comuni	agitazione, irrequietezza, disturbi del sonno
Patologie vascolari	Molto rari	Variazione della pressione arteriosa

Come per tutte le terapie per via inalatoria, possono presentarsi casi molto rari di broncospasmo paradossale.

I trattamenti con β_2 agonisti possono determinare un aumento dei livelli ematici di insulina, acidi grassi liberi, glicerolo e corpi chetonici.

L'eccipiente lattosio contiene piccole quantità di proteine del latte. Queste potrebbero causare reazioni allergiche.

4.9 SOVRADOSAGGIO

I dati clinici relativi alla gestione del sovradosaggio sono limitati. Un sovradosaggio provocherebbe effetti che sono quelli tipici dei β_2 agonisti: tremori, cefalea e palpitazioni. I sintomi rilevati in casi isolati sono: tachicardia, iperglicemia, ipopotassiemia, prolungamento dell'intervallo QTc, aritmia, nausea e vomito. E' indicata una terapia sintomatica e di supporto.

L'uso di beta-bloccanti cardioselettivi deve essere preso in considerazione con estrema cautela dal momento che i β -bloccanti adrenergici possono provocare broncospasmo. Il potassio sierico deve essere controllato.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 PROPRIETA' FARMACODINAMICHE

Categoria farmacoterapeutica: agonista selettivo dei recettori β_2 adrenergici, formoterolo, classificazione ATC R03AC13.

Il formoterolo è un agonista selettivo dell'adrenocettore β_2 che induce un rilassamento della muscolatura liscia dei bronchi, per cui ha un effetto broncodilatatore nei pazienti con ostruzione reversibile delle vie aeree. L'effetto broncodilatatore si manifesta rapidamente, entro 1-3 minuti dopo l'inalazione ed ha una durata media di 12 ore, dopo una singola dose.

5.2 PROPRIETA' FARMACOCINETICHE

ASSORBIMENTO

Il formoterolo somministrato per via inalatoria è rapidamente assorbito e il picco della concentrazione plasmatica viene raggiunto dopo circa 10 minuti dall'inalazione.

Gli studi eseguiti hanno evidenziato che la deposizione polmonare media del formoterolo, dopo una inalazione con Turbohaler, varia dal 28 al 49% della dose inalata (corrispondente al 21-37% della dose erogata). La biodisponibilità sistemica totale, ottenuta dalla più elevata deposizione polmonare, è di circa il 61% della dose inalata (corrispondente al 46% della dose erogata).

DISTRIBUZIONE E METABOLISMO

Il legame con le proteine plasmatiche è circa del 50%.

Il formoterolo è metabolizzato per glucoronazione diretta e O-demetilazione. L'enzima responsabile della O-demetilazione non è stato identificato. La clearance totale plasmatica ed il volume di distribuzione non sono stati determinati.

ELIMINAZIONE

La maggior parte della dose di formoterolo viene eliminata per via metabolica. Dopo inalazione di formoterolo l'8-13% della dose inalata (corrispondente al 6-10% della dose erogata) viene escreto, non metabolizzato, nelle urine. Circa il 20% di una dose somministrata per via endovenosa viene escreto, immodificato, con le urine. Si stima che l'emivita finale, dopo inalazione, sia di 17 ore.

POPOLAZIONI SPECIALI

Non è noto se una diminuita funzionalità renale o epatica influenzi la farmacocinetica di formoterolo e non è noto il profilo farmacocinetico nell'anziano. Siccome formoterolo è eliminato principalmente mediante metabolismo epatico può essere atteso un aumento di esposizione al farmaco in pazienti con cirrosi epatica grave.

5.3 DATI PRECLINICI DI SICUREZZA

Studi di tossicità, condotti nel ratto e nel cane, hanno evidenziato che formoterolo esplica i suoi effetti principali sul sistema cardiovascolare causando iperemia, tachicardia, aritmie e lesioni del miocardio. Tali effetti sono da considerarsi manifestazioni farmacologiche note della classe dei β_2 agonisti quando somministrati a dosi elevate.

A dosi elevate di esposizione sistemica di formoterolo è stato osservato qualche caso di ridotta fertilità nei ratti maschi.

Test condotti in vitro o in vivo non hanno evidenziato alcun effetto genotossico attribuibile a formoterolo. Studi eseguiti nei ratti e nei topi hanno consentito di osservare un lieve aumento dell'incidenza di leiomiomi uterini benigni. Queste manifestazioni sono dovute ad un effetto della classe dei β_2 agonisti quando somministrati per un lungo periodo di tempo ad alte dosi nei roditori.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Lattosio monoidrato (che contiene proteine del latte).

6.2 INCOMPATIBILITA'

Non pertinente

6.3 PERIODO DI VALIDITA'

2 anni.

6.4 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
Tenere il contenitore/cappuccio perfettamente chiusi.

6.5 NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE

Oxis Turbohaler è un inalatore multidose attivato mediante inspirazione ed eroga polvere secca per inalazione. L'inalatore è di plastica (PP, PC, HDPE, LDPE, LLDPE, PBT). Ogni inalatore contiene 60 dosi.

Ogni confezione contiene 60 dosi (1 inalatore), 3x60 dosi (3 inalatori), 10x60 dosi (10 inalatori), 18x60 dosi (18 inalatori) o 20x60 dosi (20 inalatori).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE

Nessuna istruzione particolare.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale residuo deve essere eliminato in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AstraZeneca S.p.A.
Palazzo Volta, Via F. Sforza
Basiglio (MI)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezione da 1 inalatore - A.I.C. n. 033312012/M.

Confezione da 3 inalatori - A.I.C. n. 033312036/M.

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Maggio 1997/10 Marzo 2007

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2009