Formatris Novolizer

Viatris

Inhalationspulver 6 mikrog/dos
(Inhalationspulver)

Selektiv beta-2-agonist. Långverkande bronkdilaterande läkemedel med snabbt insättande effekt för behandling av astma och KOL.

Aktiv substans:
Formoterol

ATC-kod:
R03AC13

Läkemedel från Viatris omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-05-25.

Indikationer

Formatris Novolizer ges som tillägg till underhållsbehandling med inhalerad kortikosteroid för lindring av bronkobstruktiva symtom och förebyggande av ansträngningsutlösta symtom till patienter med astma när adekvat behandling med kortikosteroider inte är tillräckligt.
Formatris Novolizer är också indicerat för lindring av bronkobstruktiva symtom vid kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll eller mot små mängder mjölkprotein.

Dosering

Astma

Vuxna (>18 år)

Underhållsdosering: 1 eller 2 inhalationer en eller två gånger per dygn. Kan ges på morgonen och/eller till natten. Vissa patienter kan behöva 4 inhalationer en eller två gånger per dygn. Maximal dos per dygn är 8 inhalationer.
Vid behovsdosering: utöver underhållsdoseringen kan ytterligare inhalationer tas för lindring av symtom upp till en sammanlagd dygnsdos av 12 inhalationer (underhålls- och vid behovsdosering sammantaget). Mer än 6 inhalationer skall ej tas vid samma tillfälle.
Frekvent användning av vid behovsdosering (mer än 2 gånger per dag och/eller 2 dagar per vecka) utöver underhållsdoseringen är emellertid ett tecken på suboptimal astmakontroll och att underhållsbehandlingen bör omvärderas.
Förebyggande av ansträngningsutlöst bronkkonstriktion: 2 inhalationer före ansträngning.

Lägsta effektiva dos skall alltid eftersträvas.

Barn och ungdomar (>6 år)
Underhållsdosering: 1 eller 2 inhalationer en eller två gånger per dygn. Kan ges på morgonen och/eller till natten.
Förebyggande av ansträngningsutlöst bronkkonstriktion: 1 eller 2 inhalationer före ansträngning.
Speciella patientgrupper
Ingen dosändring krävs, vid rekommenderad normaldos, till äldre eller till patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).

KOL

Vuxna (>18 år)

Underhållsdosering: 2 inhalationer två gånger per dygn. En del patienter kan behandlas med daglig endosregim, dvs. 4 inhalationer en gång per dygn. Den dagliga underhållsdosen bör inte överskrida 4 inhalationer.

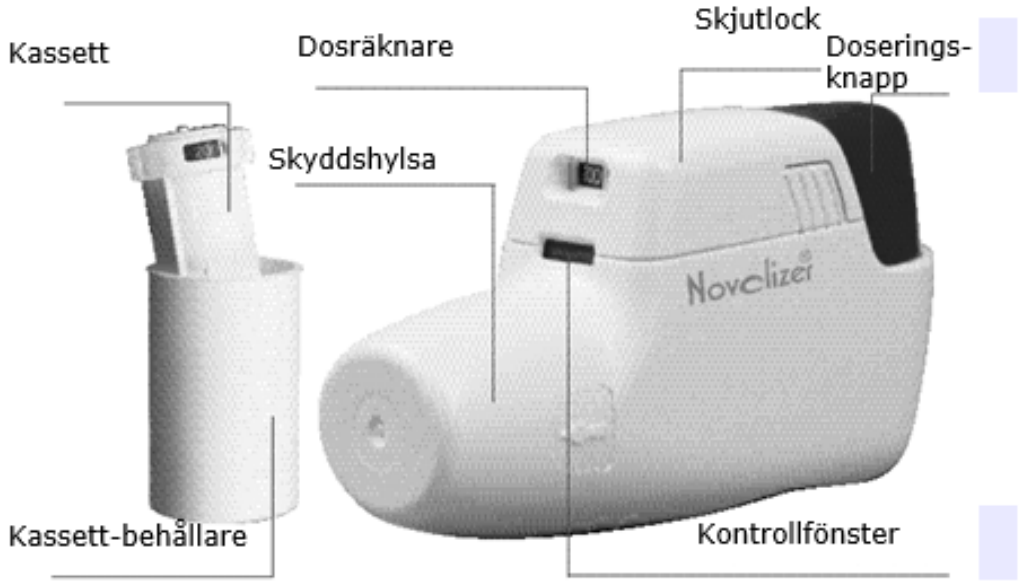
Vid behovsdosering: Vid behov kan, utöver underhållsdoseringen, ytterligare inhalationer tas för att lindra symtomen upp till en maximal dygnsdos om 8 inhalationer (underhålls- och vidbehovsdosering sammantaget). Mer än 4 inhalationer skall ej tas vid samma tillfälle.

Om en patient byter från ett annat inhalationssystem till Formatris Novolizer skall dosen justeras individuellt.

Observera: en högre styrka, Formatris Novolizer 12 mikrogram/dos, finns som alternativ för patienter som kräver 2 eller fler inhalationer.

Administreringssätt
För att säkerställa att den aktiva substansen på ett optimalt sätt når avsett behandlingsområde, är det nödvändigt att inhalera stabilt, djupt och så snabbt som möjligt (till maximal inhalation). Ett tydligt klickljud och en färgförändring i kontrollfönstret från grönt till rött indikerar att inhalationen har utförts på rätt sätt. Om ett klickljud inte hörs och färgen i kontrollfönstret inte ändras, bör inhalationen upprepas. Inhalatorn är låst tills inhalationen har utförts på rätt sätt.

Användning och hantering av pulverinhalatorn (=Novolizer)



Påfyllning

1. Tryck lätt ihop de räfflade ytorna på båda sidor om locket, skjut locket framåt och lyft av det.
2. Ta bort den skyddande aluminiumfolien från kassettbehållaren och ta ut den nya kassetten.
3. Placera kassetten i pulverinhalatorn (= Novolizern) med dosräknaren mot munstycket.
4. Sätt tillbaka locket i sidospåren ovanifrån och tryck ned det helt mot knappen tills ett klick hörs. Kassetten kan sitta kvar i pulverinhalatorn (= Novolizern) tills den har förbrukats eller i upp till 6 månader efter den satts i.

Observera: Formatris Novolizer 6 mikrogram/dos kassetter får endast användas i Novolizer pulverinhalator.

Användning

1. Håll alltid pulverinhalatorn (= Novolizer) horisontellt när den används. Ta först bort skyddshylsan.
2. Tryck ned den färgade doseringsknappen helt. Ett högt dubbelklick hörs och färgen i kontrollfönstret (undre) ändras från rött till grönt. Släpp sedan den färgade doseringsknappen. Den gröna färgen i fönstret anger att pulverinhalatorn (= Novolizer) är klar att använda.
   Skaka inte inhalatorn innan inhalationen genomförts.
3. Andas ut så mycket som möjligt (men inte i pulverinhalatorn).
4. Placera läpparna runt munstycket. Andas in pulvret så stabilt, djupt och snabbt som möjligt (till maximal inhalation) med ett djupt andetag. Under detta andetag ska ett högt klick höras, vilket anger en korrekt inhalation. Håll andan i ett par sekunder och fortsätt sedan andas normalt.

   Observera: Om patienten behöver inhalera mer än en gång vid samma tillfälle skall steg 2–4 upprepas.

5. Sätt tillbaka skyddshylsan på munstycket – doseringsproceduren är nu slutförd.

6. Siffran i dosräknaren anger det antal inhalationer som finns kvar.

Observera: Den färgade doseringsknappen ska endast tryckas ner precis innan inhalationen.

Det är inte möjligt att göra en dubbelinhalation av misstag med pulverinhalatorn (= Novolizer). Klickljudet och färgändringen i kontrollfönstret anger att inhalationen har utförts korrekt. Om färgen i kontrollfönstret inte ändras ska inhalationen upprepas. Om inhalationen inte genomförs korrekt trots flera försök ska patienten kontakta läkare.

Rengöring
Pulverinhalatorn (= Novolizer) ska rengöras regelbundet men minst varje gång kassetten byts. Instruktioner om hur pulverinhalatorn (= Novolizer) rengörs finns i den bruksanvisning som utgör en del av bipacksedeln.

Observera: För att säkerställa korrekt användning av inhalatorn skall patienten få noggranna anvisningar om hur pulverinhalatorn (= Novolizer) används. Barn ska endast använda denna produkt under överinseende av en vuxen.

Utförlig bruksanvisning medföljer förpackningen.

Varningar och försiktighet

Formatris Novolizer ska inte användas (och är inte tillräckligt) som förstahandsmedel vid behandling av astma.

Även om behandling med Formatris Novolizer kan introduceras som tilläggsbehandling när inhalationskortikosteroider inte är tillräckliga för adekvat kontroll av astmasymtom, ska inte behandling med Formatris Novolizer påbörjas under en akut svår astmaexacerbation eller vid en markant eller akut försämring av astman.

Allvarliga astmarelaterade biverkningar och exacerbationer kan inträffa under behandling med Formatris Novolizer. Patienter ska uppmanas att fortsätta med behandlingen, men att uppsöka läkare om okontrollerade astmasymtom kvarstår eller förvärras efter initiering av behandling med Formatris Novolizer.

Formatris Novolizer skall bara användas till patienter som kräver regelbunden bronkdilaterande terapi och inte som alternativ till kortverkande beta-agonister under en akut attack. Patienterna skall instrueras att fortsätta ta sin antiinflammatoriska medicin efter start av behandling med Formatris Novolizer, även när symtomen minskar. Om symtomen kvarstår eller behandlingen med $beta_2$-agonister behöver ökas, tyder detta på att grundsjukdomen försämrats och motiverar en omvärdering av astmabehandlingen. Vid en akut attack skall en kortverkande $beta_2$-agonist användas.

När astmasymtomen är under kontroll bör man överväga en gradvis nedtrappning av dosen av Formatris Novolizer. Regelbunden uppföljning av patienterna under nedtrappningen är viktigt. Den lägsta effektiva dosen av Formatris Novolizer ska användas.

Den maximala dygnsdosen bör inte överskridas. Säkerhet vid långtidsbehandling har inte fastställts med doser högre än 8 inhalationer per dygn för vuxna astmapatienter respektive 4 inhalationer per dygn för barn med astma samt 4 inhalationer per dygn för patienter med KOL.

Frekvent behov av medicinering för att förebygga ansträngningsutlöst bronkkonstriktion kan vara ett tecken på suboptimal astmakontroll och motivera en omvärdering av astmabehandlingen och en utvärdering av compliance. Om patienten behöver profylaktisk behandling för ansträngningsutlöst bronkkonstriktion flera gånger varje vecka, trots en adekvat underhållsbehandling (t.ex. kortikosteroider och långverkande $beta_2$-agonister), bör den totala astmabehandlingen omvärderas av en specialist.

Försiktighet skall iakttagas vid behandling av patienter med tyreotoxikos, feokromocytom, hypertrof obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk subvalvulär aortastenos, allvarlig hypertoni, aneurysm eller annan allvarlig hjärtsjukdom som ischemisk hjärtsjukdom, takyarytmi, AV-block III eller svår hjärtsvikt.

Försiktighet skall iakttas vid behandling av patienter med förlängt QT_c-intervall (> 0,44 sec) och av patienter som behandlas med läkemedel som påverkar QT_c-intervallet (se avsnitt Interaktioner). Formoterol i sig själv kan orsaka förlängning av QT_c-intervallet.

Beroende på den hyperglukemiska effekten av $beta_2$-agonister rekommenderas utökade blodglukosmätningar initialt hos patienter med diabetes.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppstå vid $beta_2$-agonist terapi. Särskild försiktighet rekommenderas vid akut, svår astma eftersom den därmed förknippade risken kan förstärkas vid hypoxi. Hypokalemin kan potentieras vid samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika.

Som vid annan inhalationsterapi skall risken för paradoxal bronkospasm övervägas. Om det inträffar, ska behandlingen avbrytas omedelbart och alternativ terapi påbörjas (se avsnitt Biverkningar). Formatris Novolizer innehåller laktosmonohydrat, ca 6 mg per avgiven dos. Denna mängd orsakar normalt inga problem för laktosintoleranta personer. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel; galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption. Laktos innehåller mjölkprotein.

Effekten av nedsatt lever- eller njurfunktion på formoterols kinetik samt kinetiken hos äldre är inte kända. Eftersom formoterol elimineras till största delen genom metabolism kan en ökad mängd av formoterol i blodet förväntas hos patienter med allvarlig levercirrhos.

Pediatrisk population
Barn under 6 år skall inte behandlas med Formatris Novolizer eftersom inte tillräcklig erfarenhet finns för denna grupp.

Interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med Formatris Novolizer.

Samtidig behandling med andra sympatomimetiska substanser såsom andra $beta_2$-agonister eller efedrin kan potentiera oönskade effekter av Formatris Novolizer och dostitrering kan behövas.

Samtidig behandling med xantinderivat, steroider eller diuretika såsom tiazider och loopdiuretika kan potentiera en sällsynt hypokalemisk effekt av $beta_2$-agonister. Hypokalemi kan öka benägenheten för hjärtarytmi hos patienter som behandlas med digitalisglukosider.

Det finns en teoretisk risk att samtidig användning med andra läkemedel som konstaterats förlänga QT_c -intervallet kan ge upphov till en farmakodynamisk interaktion med formoterol och öka möjlig risk för ventrikulära arytmier. Exempel på sådana läkemedel är vissa antihistaminer (t.ex. terfenadin, astemisol, mizolastin), vissa antiarrytmika (t.ex. kinidin, disopyramid, prokainamid), erytromycin och tricykliska antidepressiva.

Dessutom kan L-dopa, L-tyroxin, oxytocin och alkohol påverka den kardiella toleransen för $beta_2$-agonister.

Samtidig behandling med monoaminoxidas hämmare inklusive substanser med liknande effekter såsom furazolidin och prokarbazin kan leda till blodtrycks-stegring.

Det finns en ökad risk för arytmier hos patienter som ges anestesi med halogenerade kolväten.

Den bronkdilaterande effekten av formoterol kan förstärkas genom samtidig användning av antikolinerga läkemedel.

Beta-adrenerga blockerare kan försvaga eller upphäva effekten av Formatris Novolizer. Formatris Novolizer skall därför ej ges tillsammans med beta-adrenerga blockerare (inklusive ögondroppar) såvida ej tvingande skäl föreligger.

Graviditet

Graviditet
Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. I djurförsök har formoterol orsakat implantationsförluster samt minskad tidig postnatal överlevnad och födelsevikt. Effekterna uppträdde vid betydligt högre systemexponeringar än de som uppnåtts under klinisk användning av Formatris Novolizer. Behandling med Formatris Novolizer kan övervägas under hela graviditeten om den behövs för att upprätthålla astmakontroll och om den förväntade fördelen för modern överväger eventuella risker för fostret. Risken för människa är okänd.

Amning

Det är inte känt, om formoterol passerar över i human bröstmjölk. Hos råttor, har små mängder formoterol uppmätts i bröstmjölk. Behandling med Formatris Novolizer av ammande kvinnor bör endast övervägas om den förväntade fördelen för modern överväger eventuella risker för barnet.

Fertilitet

Det finns endast begränsade data avseende fertilitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Formoterol kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel och tremor kan förekomma efter administration av formoterol (se avsnitt Biverkningar).

Biverkningar

De mest frekvent rapporterade biverkningarna vid $beta_2$-agonistbehandling, såsom tremor och palpitation er, är vanligtvis milda och försvinner efter några dagars behandling.

Biverkningar för formoterol anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: Mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	*Mycket vanliga (>1/10)*	*Vanliga (>1/100, <1/10)*	*Mindre vanliga (>1/1 000, <1/100)*	*Sällsynta (>1/10 000, <1/1 000)*	*Mycket sällsynta <1/10 000*
Immunsystemet				Överkänslig-hets reaktioner t.ex. bronkospasm, exantem, urtikaria, klåda, angioödem	
Metabolism och nutrition				Hypokalemi/ hyperkalemi	Hyperglukemi
Psykiska störningar			Oro, rastlöshet, sömnstörningar		
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, tremor			Smakförändringar, yrsel
Hjärtat		Palpitationer	Takykardi	Hjärtarrytmier t.ex. förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi, extrasystolier	Angina pectoris, förlängning av QT_C-intervallet
Blodkärl					Variationer i blodtryck
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Orofaryngeal irritation		
Magtarmkanalen				Illamående	
Muskuloskele-tala systemet och bindväv			Muskelkramper		

Som vid all inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm uppträda i mycket sällsynta fall (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Behandling med $beta_2$-agonister kan resultera i förhöjda nivåer av insulin, fria fettsyror, glycerol och ketonkroppar i blodet.

Hjälpämnet laktos innehåller små mängder mjölkprotein, vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Klinisk erfarenhet av behandling av överdosering är begränsad. En överdos leder sannolikt till effekter typiska för beta$_2$-agonister: Tremor, huvudvärk och palpitationer. Takykardi, hyperglukemi, hypokalemi, förlängt QT$_c$-intervall, arytmi, illamående och kräkningar har rapporterats i enstaka fall.
Understödjande och symtomatisk behandling är påkallad.

Användning av kardioselektiva beta-blockerare kan övervägas, men endast med extrem försiktighet eftersom användning av beta-adrenerga blockerare kan framkalla bronkospasm. Serumkalium bör monitoreras.

Farmakodynamik

Formoterol är en selektiv beta$_2$-adrenoceptoragonist, som verkar avslappande på den glatta muskulaturen i bronkerna. Formoterol har sålunda en bronkdilaterande effekt hos patienter med reversibel luftvägsobstruktion. Den bronkdilaterande effekten sätter in snabbt, inom 1-3 minuter efter inhalation, och varar i genomsnitt 12 timmar efter en engångsdos.

Farmakokinetik

Absorption
Inhalerat formoterol absorberas snabbt. Maximal plasmakoncentration uppnås 0,5-1 timme efter inhalation. Kliniska studier och farmaceutisk information indikerade att lungdepositionen av formoterol, inhalerat via Novolizer, är i samma storleksordning som för andra inhalationsprodukter som innehåller formoterol.

Distribution och metabolism
Plasmaproteinbindning är cirka 50 %.
Formoterol metaboliseras via direkt glukuronidering och O-demetylering. Enzymet som katalyserar huvuddelen av O-demetyleringen, har inte identifierats men CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 och CYP2A6 är involverade i metabolismen. Totalt plasmaclearance och distributionsvolym har ej bestämts.

Eliminering
Större delen av dosen formoterol utsöndras i metaboliserad form. Efter inhalation med en liknande inhalator utsöndras 8-13% av avgiven dos formoterol ometaboliserad i urinen. Cirka 20 % av en intravenös dos utsöndras oförändrad i urinen. Den terminala halveringstiden efter inhalation uppskattas till 8 timmar.

Prekliniska uppgifter

I toxicitetsstudier på råtta och hund, påverkar formoterol huvudsakligen det kardiovaskulära systemet i form av effekter som hyperemi, takykardi, arytmier och skador på myokardiet. Dessa effekter är kända farmakologiska manifestationer efter administrering av höga doser beta$_2$-agonister.

En något hämmad fertilitet hos hanråttor har iakttagits vid hög systemexponering för formoterol.

Inga genotoxiska effekter av formoterol har observerats i *in vitro* och *in vivo*-tester. Hos råttor och möss har en lätt ökning av benigna uterina leiomyom observerats. Dessa betraktas som gnagarspecifika klasseffekter som uppträder efter lång exponering av höga doser beta$_2$-agonister.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje avgiven dos (den dos som lämnar munstycket) från Formatris Novolizer innehåller 5,1 mikrogram formoterolfumaratdihydrat. Motsvarande uppmätta dos är 6 mikrogram.

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat ca 6 mg/avgiven dos

Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, ca 6 mg/avgiven dos.

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

Formatris Novolizer
Oöppnad kassett: 3 år.
Öppnad kassett: 6 månader.

Novolizer (pulverinhalator)
Oöppnad Novolizer inhalator: 4 år.
Hållbarhet vid användning: 1 år.

Tester har bekräftat att Novolizer håller för minst 2000 inhalationer. Så många inhalationer görs vanligtvis inte inom ett år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Obruten förpackning: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Bruten förpackning: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Novolizer pulverinhalator innehåller inget drivmedel och kan fyllas på åtskilliga gånger.

Utförlig bruksanvisning medföljer förpackningen.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Inhalationspulver

Förpackningsinformation

Inhalationspulver 6 mikrog/dos Inhalationspulver
60 dos(er) inhalator, 235:83, F
3 x 60 dos(er) cylinderampull, kassett, 534:14, F
60 dos(er) cylinderampull, kassett, *tillhandahålls ej*
3 x 60 dos(er) inhalator (fri prissättning), *tillhandahålls ej*