

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФОРТІКС
(FORTIX)

Склад:

діюча речовина: формотерол;

1 капсула містить формотеролу фумарату дигідрату еквівалентно формотеролу фумарату 12 мкг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат напівмікронізований, лактози моногідрат мікронізований;

капсула: желатин.

Лікарська форма. Порошок для інгаляцій, тверді капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: білий порошок у прозорих безбарвних твердих желатинових капсулах розміру «3».

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Селективні агоністи β_2 -адренорецепторів. Код АТХ R03A C13.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Формотеролу фумарат – це селективний β_2 -адренергічний стимулятор. У пацієнтів з оборотною обструкцією дихальних шляхів він спричиняє швидкий бронходилататорний ефект (протягом 1-3 хвилин), що значною мірою триває протягом 12 годин після інгаляції. У терапевтичних дозах вплив на серцево-судинну систему мінімальний і виникає лише в окремих випадках.

Формотерол інгібує вивільнення гістамінів і лейкотрієнів з пасивно сенсibilізованих легенів людини. Формотерол ефективно попереджає бронхоспазм, спричинений алергенами, фізичним навантаженням, холодним повітрям, гістаміном чи метахоліном. Оскільки бронхорозширювальний ефект препарату є вираженим протягом 12 годин після інгаляції, підтримуюча терапія, при якій формотерол призначають 2 рази на добу, дозволяє у більшості випадків забезпечити необхідний контроль бронхоспазму при хронічних захворюваннях легенів як протягом дня, так і вночі.

Фармакокінетика.

Терапевтична доза формотеролу становить від 12 до 24 мкг 2 рази на добу. Дані, що стосуються фармакокінетичних властивостей формотеролу, отримані з досліджень з участю здорових волонтерів після інгаляції доз більших за терапевтичні та у хворих на ХОЗЛ після інгаляції терапевтичних доз. Кількість формотеролу, що виводилася з сечею у незміненому вигляді, використовується як опосередкований показник загального впливу препарату на організм та корелюється з даними про видалення препарату з плазми крові. Періоди напіввиведення у фазі елімінації, розраховані для сечі та плазми крові, схожі.

Всмоктування.

При застосуванні формотеролу в дозі, що перевищує терапевтичну (разова доза 120 мкг), максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові (266 пмоль/л) спостерігалася через 5 хвилин після інгаляції. У хворих на ХОЗЛ, які отримували формотерол у дозах 12 або 24 мкг 2 рази на добу протягом 12 тижнів, концентрації формотеролу у плазмі крові, що вимірювалися через 10 хвилин, 2 години і 6 годин після інгаляції, знаходилися у діапазонах 11,5-25,7 пмоль/л і 23,3-50,3 пмоль/л відповідно.

Визначення сумарної екскреції формотеролу та (або) його (R,R)- і (S,S)-енантіомерів показало, що кількість формотеролу у кровотоці збільшується пропорційно до об'єму застосованої дози (12-96 мкг).

Після інгаляції 12 або 24 мкг формотеролу фумарату 2 рази на добу протягом 12 тижнів видалення формотеролу у незмінній формі з сечею збільшувалося від 63 % до 73 % (остання доза порівняно з першою дозою) у хворих з бронхіальною астмою та від 19 % до 38 % у хворих на ХОЗЛ. Ці дані вказують на обмежену кумуляцію формотеролу у плазмі крові після багаторазового прийому. Після багаторазового прийому не спостерігалася відносно більша кумуляція одного з енантіомерів порівняно з іншим.

Як і у випадку з іншими препаратами, які застосовують за допомогою інгалятора, слід очікувати, що більша частина дози формотеролу з інгалятора проковтнеться та буде потім адсорбуватися зі шлунково-кишкового тракту. Після прийому внутрішньо 80 мікрограмів формотеролу фумарату з позначкою **3M** двома здоровими добровольцями всмоктувалося щонайменше 65 % прийнятої дози.

Розповсюдження.

Зв'язування формотеролу з білками плазми крові становить 61-64 % (у першу чергу зв'язування відбувається з альбуміном — 34 %). Щодо концентрації, яка досягається після прийому терапевтичних доз — сатурація місць зв'язування не відбувається.

Метаболізм.

Основним шляхом метаболізму формотеролу є пряма глюкуронізація. Інший шлях метаболізму — О-деметилування з подальшою глюкуронізацією. Інші метаболічні процеси: кон'югація формотеролу з сульфатом та деформілювання, після якого відбувається кон'югація формотеролу з сульфатом. О-деметилування та глюкуронізація каталізуються багатьма ізоферментами (відповідно UGT1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8, 1A9, 1A10, 2B7, 2B15 та CYP2D6, 2C19, 2A6), що вказує на невелику імовірність появи взаємодії з іншими лікарськими засобами через гальмування специфічних ізоферментів, що беруть участь у метаболізмі формотеролу. Формотерол у терапевтичних концентраціях не гальмує ізоферменти цитохрому P450.

Виведення.

У хворих на бронхіальну астму або ХОЗЛ, які лікувалися протягом 12 тижнів дозами по 12 або 24 мкг формотеролу фумарату 2 рази на добу, відповідно приблизно 10 % та 7 % дози видалалося у незмінній формі з сечею. Енантіомери (R,R) і (S,S) становили відповідно 40 % та 60 % кількості формотеролу у незмінній формі у сечі, після прийому однієї дози (від 12 до 120 мкг) здоровими добровольцями та після одноразового та багаторазового прийому хворими на бронхіальну астму.

Активна речовина та її метаболіти повністю елімінуються з організму; приблизно $\frac{2}{3}$ від дози, застосованої внутрішньо, виводиться із сечею, а $\frac{1}{3}$ з калом. Нирковий кліренс формотеролу становить 150 мл/хв. У здорових добровольців період напіввиведення формотеролу з плазми крові після інгаляції одноразової дози 120 мкг формотеролу фумарату становить 10 годин, натомість періоди напіввиведення енантіомерів (R,R) і (S,S), розраховані на підставі показників видалення з сечею, становлять відповідно 13,9 та 12,3 години. Фармакокінетичні властивості формотеролу у пацієнтів літнього віку та у хворих із порушеннями функції печінки або нирок не досліджувалися.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика та лікування бронхоспазму у хворих на бронхіальну астму; профілактика бронхоспазму, спричиненого алергенами, холодним повітрям або фізичним навантаженням; профілактика та лікування порушень бронхіальної прохідності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), у т.ч. хронічним бронхітом та емфіземою.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до формотеролу, до будь-яких інших компонентів препарату чи інших

□₂-адренергічних стимуляторів

Тахіаритмія, атріовентрикулярна блокада третього ступеня ідіопатичний підклапанний аортальний стеноз, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія тиреотоксикоз.

Пацієнти з підозрюваним чи відомим подовженням інтервалу QT ($QT_c > 0,44$ сек).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування формотеролу і таких лікарських засобів як хінідин, дизопірамід, прокаїнамід, фенотіазин, антигістамінні препарати і трициклічні антидепресанти, інгібітори MAO, макроліти або препаратів, що подовжують інтервал QT, вимагає обережності, тому що їхня дія на серцево-судинну систему може посилюватися (наприклад, препарати, які збільшують інтервал QT, збільшують ризик виникнення шлуночкових аритмій).

Одночасне застосування з макролідами вимагає обережності, тому що їхня дія на серцево-судинну систему може посилюватися.

Одночасне застосування інших симпатоміметичних засобів може посилювати побічну дію формотеролу. Одночасне застосування похідних ксантину, стероїдів або діуретиків може посилювати потенціальну гіпокаліємічну дію β_2 -адреностимуляторів.

Гіпокаліємія може підвищити схильність до серцевої аритмії у пацієнтів, які приймають вівіталіс.

У пацієнтів, які одночасно приймають знеболювальні препарати у формі галогенованих вуглеводнів, є ризик появи порушень ритму серця.

β -адренергічні блокатори можуть послабити чи звести нанівець ефект формотеролу, тому β -блокатори (у тому числі й очні краплі) не можна призначати разом з формотеролом, якщо лише немає іншої альтернативи.

Особливості застосування.

Дозу формотеролу слід підбирати відповідно до індивідуальних потреб хворого якнайменшу можливу дозу, що забезпечує терапевтичну дію. Не слід перевищувати максимальну рекомендовану дозу (див. «Спосіб застосування та дози»).

Протизапальне лікування.

Перед призначенням формотеролу слід оцінити стан пацієнта, щоб визначити, чи достатнє протизапальне лікування він отримує. Коли симптоми бронхіальної астми будуть під контролем, слід провести поступове зниження дози формотеролу. У період зниження дози стан пацієнта треба регулярно перевіряти.

Хоча формотерол можна включати до режиму лікування у випадку, якщо інгаляційні кортикостероїди не забезпечують достатній контроль симптомів бронхіальної астми, не слід розпочинати лікування з формотеролу під час сильного загострення астми чи у випадку значного або гострого погіршення її перебігу.

На початку лікування формотеролом можливий ризик побічних ефектів, пов'язаних з бронхіальною астмою, а також погіршенням її перебігу. Якщо симптоми бронхіальної астми залишаються неконтрольованими чи якщо після інгаляції формотеролу пацієнту стає гірше, йому слід проконсультуватися з лікарем щодо доцільності продовження лікування.

Не слід застосовувати формотерол з іншими β_2 -адреностимуляторами пролонгованої дії (англ. LABA). Під час лікування хворих з бронхіальною астмою слід застосовувати формотерол лише як допоміжний препарат, що застосовується разом з кортикостероїдами інгаляційного використання, у хворих, в яких бронхіальна астма не контролюється відповідним чином за допомогою інгаляційних кортикостероїдів або у хворих, у яких загострення хвороби дає підставу для початку лікування за допомогою кортикостероїдів інгаляційного використання та β_2 -адреностимулятора пролонгованої дії.

Дітям віком від 6 до 12 років рекомендується застосування комплексного препарату, що містить кортикостероїди інгаляційного застосування та β_2 -адреностимулятор пролонгованої дії, за винятком випадків, коли вимагається застосування окремих інгаляційних кортикостероїдів та β_2 -адреностимулятора пролонгованої дії.

Хворі, які не одержують протизапального лікування, його слід розпочати одночасно з початком застосування формотеролу. Хворим слід рекомендувати продовження протизапальної терапії після початку застосування формотеролу, навіть якщо відзначено поліпшення стану. Стійкість симптомів чи необхідність у підвищенні дози формотеролу для їх контролю зазвичай свідчить про погіршення основного захворювання і необхідність перегляду лікування.

Якщо симптоми бронхіальної астми зменшаються, можна розглянути поступове зменшення дози формотеролу. Важливо регулярно контролювати стан пацієнтів у період зменшення дози. Слід застосовувати найменшу ефективну дозу формотеролу.

Повідомлялося про фатальні випадки при надмірному застосуванні препаратів, що містять β -адренергічні стимулятори, хоча точна причина смерті невідома. У декількох випадках причиною смерті була зупинка серця. Пацієнтів слід повідомити про важливість суворого дотримання рекомендацій з дозування та неприпустимість перевищення максимальної дози.

Загострення бронхіальної астми.

Клінічні дослідження із застосуванням формотеролу вказують на частішу появу тяжких загострень бронхіальної астми у пацієнтів, які приймали формотерол, ніж у пацієнтів, які одержували плацебо, зокрема у дітей віком від 6 до 12 років. Ці дослідження не дають можливості точного визначення різниці у кількості випадків загострення бронхіальної астми поміж досліджуваними групами.

Якщо симптоми залишаються або кількість доз формотеролу, потрібна для контролю симптомів захворювання, збільшується, це зазвичай вказує на погіршення перебігу основного захворювання і необхідність перегляду лікарем базової терапії бронхіальної астми.

Не слід розпочинати лікування препаратом, а також збільшувати дозування в період загострення бронхіальної астми.

У випадку нападу бронхіальної астми слід застосувати β_2 -адреностимулятор швидкої дії. Слід проінформувати пацієнта про необхідність невідкладної потреби у медичній допомозі у випадку раптового загострення бронхіальної астми.

Необхідність частого прийому препарату (тобто профілактичне лікування, наприклад за допомогою кортикостероїдів та β_2 -адреностимуляторів пролонгованої дії) з метою профілактики бронхоспазму, спричиненого фізичним навантаженням, кілька разів на тиждень, незважаючи на підтримуючу терапію, може бути симптомом недостатнього контролю бронхіальної астми та може бути підставою перегляду лікування та оцінки виконання пацієнтом рекомендацій лікаря.

Супутні захворювання.

Формотерол необхідно застосовувати з особливою обережністю та під наглядом лікаря, особливо з точки зору дотримання рекомендованої дози: ішемічна хвороба серця; інфаркт міокарда; порушення серцевого ритму і провідності, особливо АВ-блокада III ступеня; тяжка серцева недостатність або тяжка некомпенсована серцева недостатність, ідіопатичний підклапанний аортальний стеноз, тяжка артеріальна гіпертензія, аневризма, феохромоцитома, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; тиреотоксикоз; відоме або підозрюване подовження інтервалу QT (QT скоригований $> 0,44$ сек).

У дозах вище рекомендованих β_2 -агоніст призводив до подовження інтервалу QT на ЕКГ, підвищуючи ризик змін шлуночкового ритму.

Через гіперглікемічний ефект, властивий β_2 -адреностимуляторам, пацієнтам, хворим на цукровий діабет, рекомендується додатковий контроль рівня глюкози у крові.

Гіпокаліємія.

Наслідком терапії β_2 -адреностимуляторами може бути розвиток потенційно серйозної гіпокаліємії. Оскільки ця дія препарату може бути посилена гіпоксією і супутнім лікуванням, особливої обережності слід дотримуватися хворим на бронхіальну астму тяжкого перебігу. У цих випадках рекомендується регулярний контроль рівня калію у сироватці крові.

Парадоксальний бронхоспазм.

Як і при проведенні іншої інгаляційної терапії, при застосуванні формотеролу слід враховувати можливість розвитку парадоксального бронхоспазму. У цьому випадку слід негайно відмінити препарат і призначити альтернативне лікування.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактози Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування формотеролу у період вагітності або годування груддю не встановлена. Його не слід застосовувати у період вагітності, лише якщо не існує іншої безпечної альтернативи. Як і інші β_2 -адренергічні стимулятори, формотерол може затримувати пологи через релаксуючий вплив на гладеньку мускулатуру матки.

Невідомо, чи екскретується формотерол у грудне молоко. Жінкам на період лікування слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У випадку появи запаморочення, тремору, судом під час лікування не слід керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Формотерол призначений для інгаляційного застосування дорослим, включаючи пацієнтів літнього віку, та дітям віком від 6 років.

Дорослі.

Бронхіальна астма.

1-2 капсули для інгаляції (12-24 мкг) 2 рази на добу. Максимальна рекомендована добова доза для підтримуючої терапії становить 48 мкг на добу. У разі необхідності можна додатково застосувати 1-2 капсули на добу з метою зменшення прояву симптомів. Якщо потреба у застосуванні додаткових доз препарату настає частіше, ніж 2 дні на тиждень, слід переглянути лікування, оскільки це може вказувати на погіршення перебігу основного захворювання.

Хронічна обструктивна хвороба легень.

1-2 капсули для інгаляції (12-24 мкг) 2 рази на добу.

Максимальна добова доза для підтримуючої терапії становить 48 мкг на добу.

Профілактика бронхоспазму, спричиненого фізичним навантаженням, алергенами або холодним повітрям.

Інгалювати вміст 1 капсули (12 мкг) за 15 хвилин до фізичного навантаження або передбачуваного контакту з алергеном. Хворим на бронхіальну астму тяжкого перебігу може знадобитися застосування 2 капсул для інгаляції (24 мкг) на добу.

Діти віком від 6 років.

Бронхіальна астма.

1 капсула для інгаляції (12 мкг) 2 рази на добу.

Максимальна рекомендована добова доза становить 24 мкг на добу.

Профілактика бронхоспазму, спричиненого фізичним навантаженням, алергенами або холодним повітрям.

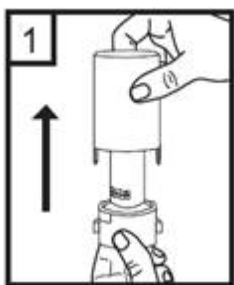
Слід інгалювати вміст 1 капсули (12 мкг) за 15 хвилин до навантаження або до передбачуваного контакту з алергеном.

Застосування.

Лікар чи інший медичний працівник повинен пояснити пацієнту, як слід застосовувати інгалятор.

Капсули слід виймати з блістера лише безпосередньо перед застосуванням.

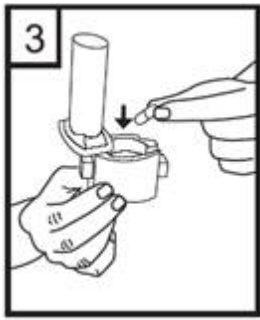
1. Зняти захисний ковпачок.



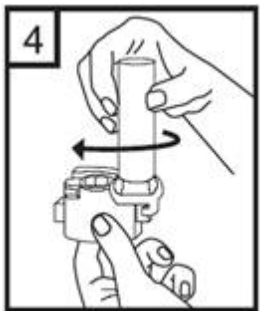
2. Щоб відкрити інгалятор, слід твердо взятися за його основу і повернути мундштук за стрілкою



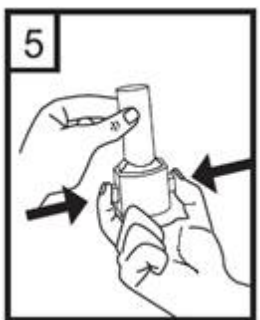
3. Помістити капсулу у камеру в основі інгалятора. Важливо виймати капсулу з блістерної упаковки лише безпосередньо перед застосуванням.



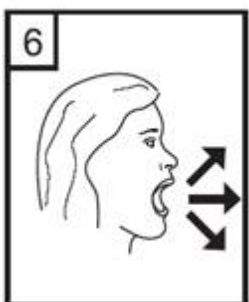
4. Повернути мундштук у закрите положення



5. Натиснути червоні кнопки, утримуючи інгалятор вертикально Відпустити кнопки



6. Повністю видихнути.



7. Помістити мундштук у рот і трохи відхилити голову назад Затиснути мундштук губами і швидко та безперервно вдихнути настільки глибоко, наскільки це можливо



8. Затримати дихання так довго, як це можливо без створення дискомфорту, одночасно вийнявши інгалятор із рота. Потім видихнути. Відкрити інгалятор, щоб перевірити, чи не залишився порошок у капсулі. Якщо залишився, повторити етапи 6 - 8.

9. Після застосування видалити порожню капсулу, закрити мундштук і знову закрити інгалятор кришкою. Щоб видалити залишки порошку, слід очистити мундштук і камеру для капсули за допомогою сухої тканини. Також можна використати для очищення м'яку щіточку.

Діти.

Формотерол не застосовувати дітям віком до 6 років у зв'язку з відсутністю достатнього клінічного досвіду у цій групі пацієнтів.

Передозування.

Симптоми: передозування формотеролу може призвести до явищ, характерних для надмірної дії інших β_2 -адреностимуляторів, таких як нудота, блювання, головний біль, тремор, сонливість, відчуття серцебиття, тахікардія, запаморочення, шлуночкові аритмії, метаболічний ацидоз, гіпокаліємія, гіперглікемія, подовження інтервалу QT на кардіограмі, артеріальна гіпертензія.

Лікування: показане проведення підтримуючої і симптоматичної терапії. У серйозних випадках необхідна госпіталізація.

Може розглядатися застосування β -адреноблокаторів, але тільки за умови дотримання надзвичайної обережності, оскільки застосування цих засобів може спричинити бронхоспазм.

У випадку сильної інтоксикації потрібно слідкувати за концентрацією електролітів (наприклад калію) у сироватці крові та кислотно-лужним балансом.

Побічні реакції.

Тяжке загострення бронхіальної астми.

Частоту появи визначено наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), іноді ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку імунної системи	Дуже рідко:	алергічні реакції, висипання, реакції гіперчутливості, включаючи бронхоспазм, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, свербіж, екзантему
З боку метаболізму та харчування	Рідко: Дуже рідко:	гіпокаліємія гіперкаліємія, гіперглікемія
З боку нервової системи	Часто: Іноді: Дуже рідко:	головний біль, тремор збудження, відчуття тривожності, нервозність, безсоння, запаморочення, судом, занепокоєння зміна смакових відчуттів

З боку серцево-судинної системи	Часто:	відчуття серцебиття
	Іноді:	тахікардія, підвищення артеріального тиску (включаючи артеріальну гіпертензію)
	Рідко:	аритмія, наприклад, фібриляція передсердь, надшлуночкова тахікардія, екстрасистоли, стенокардія, подовжений інтервал QT на кардіограмі.
З боку дихальної системи та грудної клітки	Дуже рідко:	периферичні набряки, артеріальна гіпотензія
	Іноді:	парадоксальний бронхоспазм, кашель, подразнення глотки, погіршення клінічного стану
З боку шлунково-кишкового тракту	Дуже рідко:	нудота
З боку кістково-м'язової системи	Іноді:	міалгії
Інші	Частота невідома:	сухість у роті, подразнення слизової оболонки очей, набряк повік

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°С.

Зберігати в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 6 блістерів у картонній коробці в комплекті з інгалятором.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. ЛАБОРАТОРІОС ЛІКОНСА, С.А.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Пр. Міралкампо, № 7, Полігоно Індастріал Міралкампо, 19200, Азукека-де-Енарес, Гвадалахара, Іспанія.