

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PULMOTEROL, 50 µg/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna kapsułka twarda (co odpowiada jednej dawce inhalacyjnej) zawiera 50 mikrogramów salmeterolu (*Salmeterolum*) w postaci 72,5 mikrogramów salmeterolu ksynafricanu.

Substancje pomocnicze:

Jedna kapsułka zawiera 15 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych.

Przezroczyste, bezbarwne kapsułki twarde zawierające biały lub kremowy proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Pulmoterol jest wskazany do regularnego, długotrwałego kontrolowania objawów choroby u pacjentów z odwracalną obturacją oskrzeli w przebiegu astmy oskrzelowej i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP).

U pacjentów wymagających stosowania więcej niż dwa razy na dobę krótko działających leków rozszerzających oskrzela (np. salbutamol) lub doustnego regularnego stosowania teofiliny, można zastąpić wymienione leki salmeterolem.

Pulmoterol jest wskazany szczególnie do stosowania u pacjentów z dusznościami nocnymi i (lub) objawami występującymi w ciągu dnia, związanymi z odwracalną obturacją oskrzeli (np. duszność powysiłkowa, trudny do uniknięcia kontakt z alergenami).

U pacjentów leczonych optymalnymi dawkami steroidów wziewnych, dołączenie salmeterolu może spowodować dodatkowe złagodzenie objawów choroby.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Pulmoterol jest przeznaczony wyłącznie do stosowania wziewnego za pomocą inhalatora.

Pulmoterol jest stosowany w postaci inhalacji, dwa razy na dobę, rano i wieczorem, z zachowaniem 12-godzinnej przerwy.

W celu uzyskania pełnego działania leczniczego, salmeterol należy stosować regularnie.

Ze względu na możliwe działania niepożądane związane z nadużywaniem leku o zwiększeniu dawki leku, bądź częstotliwości jego stosowania może decydować jedynie lekarz.

Astma oskrzelowa

Dorośli

Jedna kapsułka do inhalacji (1 x 50 mikrogramów) dwa razy na dobę.

U pacjentów z nasiloną obturacją oskrzeli, u których utrzymują się objawy, dawkę można zwiększyć do dawki maksymalnej, tj. dwie kapsułki do inhalacji (2 x 50 mikrogramów) dwa razy na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 4 lat

Jedna kapsułka do inhalacji (1 x 50 mikrogramów) dwa razy na dobę.

Nie ma obecnie wystarczających danych pozwalających na stosowanie salmeterolu u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc

Dorośli

Jedna kapsułka do inhalacji (1 x 50 mikrogramów) dwa razy na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania leku w tej grupie pacjentów.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania leku w tej grupie pacjentów.

Instrukcja obsługi inhalatora, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Salmeterolu nie należy stosować do przerwania ostrego napadu duszności. W tym celu należy stosować wziewnie lek szybko i krótko działający (np. salbutamol), który pacjent powinien zawsze mieć przy sobie.
- Długo działających leków rozszerzających oskrzela nie należy stosować jako jedynych lub podstawowych produktów w leczeniu astmy (patrz punkt 4.1).
- Pulmoterol nie zastępuje glikokortykosteroidów stosowanych wziewnie lub doustnie (patrz punkt 4.1). Pacjenta należy poinformować, że przerwanie leczenia steroidami lub jakakolwiek zmiana ich dawkowania może być dokonana jedynie pod kontrolą lekarza, nawet jeśli pacjent odczuwa poprawę stosując salmeterol.
- Nie należy rozpoczynać leczenia produktem Pulmoterol w okresie gwałtownego lub postępującego pogarszania się przebiegu astmy.
- Salmeterol należy stosować ostrożnie u pacjentów z tyreotoksykozą.
- Zwiększone zużycie leków rozszerzających oskrzela, zwłaszcza krótko działających leków pobudzających receptory β_2 -adrenergiczne, w celu złagodzenia objawów astmy, wskazuje na pogorszenie kontroli choroby. Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem w sytuacji, gdy stwierdzi zmniejszoną skuteczność krótko działających leków rozszerzających oskrzela lub potrzebuje więcej inhalacji niż zazwyczaj. W takiej sytuacji należy zweryfikować leczenie pacjenta. Należy rozważyć konieczność zwiększenia dawek leków przeciwzapalnych (np. zwiększenie dawek kortykosteroidów wziewnych lub wprowadzenie do leczenia kortykosteroidów doustnych). Ciężkie zaostrzenia astmy należy leczyć zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami.
- Nagłe i szybko postępujące nasilenie objawów astmy jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu i wymaga rozważenia konieczności wprowadzenia do leczenia kortykosteroidów lub zwiększenia dotychczas stosowanych dawek kortykosteroidów. U pacjentów z ryzykiem

takiego przebiegu choroby należy codziennie wykonywać pomiary szczytowego przepływu wydechowego (PEF). W leczeniu podtrzymującym astmy, salmeterol należy podawać w skojarzeniu z wziewnymi lub doustnymi kortykosteroidami.

- Leków rozszerzających oskrzela nie należy stosować jako jedynych lub podstawowych leków u pacjentów z ciężkim lub niestabilnym przebiegiem choroby. Tacy pacjenci wymagają starannej opieki medycznej wraz z oceną czynności układu oddechowego w celu oszacowania ryzyka wystąpienia ciężkiego napadu duszności.
- Podobnie jak w przypadku innych leków stosowanych wziewnie, po podaniu produktu Pulmoterol może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, który może zagrażać życiu. W takim przypadku należy niezwłocznie podać szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela. Należy niezwłocznie przerwać podawanie leku Pulmoterol, ocenić stan pacjenta i, jeśli to konieczne, zastosować inne leczenie.
- W czasie leczenia agonistami receptorów β_2 -adrenergicznych może wystąpić potencjalnie ciężka hipokaliemia. Szczególną ostrożność zaleca się u pacjentów z ostrą, ciężką astmą, u których ryzyko wystąpienia hipokaliemii jest zwiększone przez hipoksję oraz jednocześnie leczenie pochodnymi ksantyny, steroidami i lekami moczopędnymi. W takich sytuacjach należy kontrolować stężenie potasu w surowicy.
- Odnotowano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia glukozy we krwi w czasie stosowania salmeterolu i należy wziąć to pod uwagę przepisując lek pacjentom z cukrzycą.
- Po zastosowaniu leków sympatykomimetycznych, zwłaszcza w dawkach większych niż terapeutyczne, mogą czasami wystąpić objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, takie jak zwiększenie skurczowego ciśnienia krwi i zwiększenie częstości akcji serca. Dlatego salmeterol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.
- Brak wystarczających danych pozwalających na stosowanie salmeterolu u dzieci w wieku poniżej 4 lat.
- Jedna kapsułka (co odpowiada jednej dawce inhalacyjnej) produktu leczniczego Pulmoterol zawiera 15 mg laktozy jednowodnej.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Nie należy stosować nieselektywnych β -adrenolityków, blokujących zarówno receptory β_1 - i β_2 -adrenergiczne (propranolol, oksprenolol, sotalol, alprenolol), jak i selektywnych β_1 -adrenolityków (atenolol, metoprolol, acebutolol, praktolol) u pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych, chyba że istnieją inne przyczyny uzasadniające ich użycie.
- Podczas jednoczesnego stosowania leków moczopędnych, pochodnych ksantyny, steroidów i salmeterolu zwiększa się ryzyko wystąpienia hipokaliemii. Zalecane jest kontrolowanie stężenia potasu w surowicy.

4.6 Cięża i laktacja

W badaniach na zwierzętach po zastosowaniu znacznie większych niż lecznicze dawek salmeterolu odnotowano objawy typowe dla leków pobudzających receptory β_2 -adrenergiczne.

Dotychczasowe doświadczenia w stosowaniu innych leków pobudzających receptory β_2 -adrenergiczne, stosowanych w dawkach leczniczych w czasie ciąży nie wykazały wpływu na płód. Obecne doświadczenia ze stosowaniem salmeterolu w czasie ciąży są ograniczone. Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków u kobiet w ciąży, należy rozważyć, czy przewidywane korzyści dla matki są większe niż możliwe ryzyko dla płodu.

Stężenie salmeterolu w osoczu po inhalacji leczniczych dawek leku jest bardzo niewielkie, dlatego stężenie w mleku matki również powinno być nieznaczne. Ponieważ obecnie nie ma wystarczającego doświadczenia w tym zakresie, przed zastosowaniem salmeterolu u matek karmiących piersią, należy rozważyć, czy przewidywane korzyści dla matki są większe od możliwego ryzyka dla dziecka.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że salmeterol przenika do mleka karmiących samic w bardzo małym stopniu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie odnotowano wpływu leku Pulmoterol na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Podobnie jak w przypadku innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z nagłym wystąpieniem świstów po podaniu leku oraz zmniejszeniem wartości szczytowego przepływu wydechowego. W takiej sytuacji niezwłocznie należy podać szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela. Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Pulmoterol, ocenić stan pacjenta i, jeśli to konieczne, zastosować alternatywne leczenie (patrz punkt 4.4.).

Zestawienie działań niepożądanych, pogrupowanych zgodnie z klasyfikacją układów i narządów:

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje nadwrażliwości, takie jak wysypka, pokrzywka, obrzęki, w tym obrzęk naczynioruchowy, anafilaksja, fotodermatozy.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hipokaliemia, hiperglikemia.

Zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy, zawroty głowy, drżenia, parestezja.

Zaburzenia psychiczne: nerwowość, zaburzenia snu (bezsenność).

Zaburzenia serca: tachykardia, kołatanie serca, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy, skurcze dodatkowe).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: skurcz oskrzeli, paradoksalny skurcz oskrzeli, zapalenie tchawicy, objawy grypopodobne, zapalenie gardła, zapalenie zatok, zapalenie górnych dróg oddechowych, kaszel, podrażnienie jamy ustnej i gardła, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, skurcz krtani, świszczący oddech i duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: zapalenie skóry, wyprysk.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle stawów, kurcze mięśni.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: gorączka, niespecyficzne bóle w klatce piersiowej.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie salmeterolu może spowodować wystąpienie drżenia mięśni szkieletowych, bólu głowy, tachykardii.

Może wystąpić hipokaliemia. Dlatego wskazane jest kontrolowanie stężenia potasu we krwi.

W leczeniu objawów przedawkowania salmeterolu zalecane jest podawanie kardioselektywnych leków blokujących receptory β_2 -adrenergiczne. Leki te należy podawać z dużą ostrożnością u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono wystąpienie skurczu oskrzeli.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni agonści receptora β_2 -adrenergicznego;
kod ATC: R03AC12.

Salmeterol jest selektywnym, długo działającym agonistą receptora β_2 -adrenergicznego. Wyrażne działanie rozszerzające oskrzela występuje po 10-20 minutach, po podaniu leku. Pełne działanie uzyskuje się w pierwszych kilku dniach leczenia. Działanie rozszerzające oskrzela utrzymuje się przez 12 godzin.

Mechanizm działania salmeterolu polega na pobudzeniu receptorów β_2 -adrenergicznych, które następuje za pośrednictwem białka Gs i powoduje aktywację cyklazy adenylowej. Następuje synteza cyklicznego monofosforanu 3',5'-adenozyny (cAMP). Wewnątrzkomórkowe zwiększenie stężenia cAMP przyczynia się do rozkurczu mięśni gładkich oskrzeli i zahamowania uwalniania z komórek tucznych mediatorów reakcji alergicznych, takich jak: histamina, produkty metabolizmu kwasu arachidonowego (leukotrieny i prostaglandyny), czynnik aktywujący płytki (PAF).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Salmeterol działa miejscowo w płucach, dlatego jego stężenie w surowicy nie odzwierciedla działania leczniczego. Ponadto istnieją tylko ograniczone dane na temat farmakokinetyki leku, ze względu na trudności techniczne w oznaczaniu bardzo małych stężeń leku w surowicy krwi po wziewnym podaniu dawek leczniczych (około 200 pg/ml lub mniej). W czasie regularnego stosowania ksynafricanu salmeterolu, kwas ksynafricanowy wykrywa się w krążeniu; osiąga on stężenie w stanie stacjonarnym około 100 ng/ml. Te stężenia są około 1000 razy mniejsze od stężeń obserwowanych w badaniach toksyczności. Stężenia leku osiągane w trakcie długotrwałego, trwającego co najmniej 12 miesięcy leczenia, u pacjentów z obturacją dróg oddechowych, nie wykazywały żadnych działań szkodliwych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach rozrodczości przeprowadzonych na zwierzętach, podczas stosowania dużych dawek salmeterolu, obserwowano typowy dla agonistów receptorów β_2 -adrenergicznych wpływ na płód. W badaniach *in vitro* i *in vivo* na szczurach, salmeterol nie wykazywał działania genotoksycznego na komórki eukariotyczne i prokariotyczne.

Długotrwałe badania wykazały, że salmeterol indukował powstanie łagodnych guzów nowotworowych, wywodzących się z mięśni gładkich krezki jajnika u samic szczurów oraz macicy u samic myszy. Dostępna literatura i badania farmakologiczne w tym zakresie potwierdzają, że działanie to jest gatunkowo specyficzne i nie ma znaczenia dla stosowania leku w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna 230
Laktoza jednowodna 120
Laktoza jednowodna 400
Skład otoczki kapsułki: żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie zaobserwowano.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła i wilgoci.

Inhalator jest przeznaczony do zaaplikowania takiej ilości kapsułek, jaka znajduje się w danym opakowaniu. Nie należy używać tego samego inhalatora do innego opakowania leku.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium zawierające po 10 kapsułek oraz inhalator w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

30 kapsułek (3 blistry po 10 kapsułek) + inhalator

60 kapsułek (6 blisterów po 10 kapsułek) + inhalator

90 kapsułek (9 blisterów po 10 kapsułek) + inhalator

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Aby zapewnić właściwe stosowanie leku, należy pokazać pacjentowi, jak należy posługiwać się inhalatorem oraz poinformować pacjenta, że kapsułki przeznaczone są wyłącznie do inhalacji i że nie należy ich połykać.

Inhalator jest przeznaczony do podania leku z takiej liczby kapsułek, jaka znajduje się w danym opakowaniu. Nie należy używać tego samego inhalatora do innego opakowania leku.

Instrukcja obsługi inhalatora.

1. Zdjąć nasadkę inhalatora.
2. Przytrzymać podstawę inhalatora i przekręcić jego górną część zgodnie z kierunkiem strzałki.
3. Umieścić kapsułkę z proszkiem w komorze podstawy inhalatora. Kapsułkę należy wyjąć z blistra bezpośrednio przez użyciem.
4. Zamknąć inhalator, przekręcając górną część inhalatora przeciwnie do kierunku strzałki, do pozycji wyjściowej – zamkniętej.
5. Trzymając inhalator w pozycji pionowej jednokrotnie, do oporu nacisnąć przyciski inhalatora.
6. Zwolnić przyciski inhalatora.
7. Trzymając inhalator wylotem skierowanym w kierunku ust, wykonać spokojnie głęboki wydech.
8. Przechylić nieznacznie głowę do tyłu, włożyć ustnik inhalatora do ust i objąć go szczelnie wargami.
9. Wykonać szybki, głęboki, równomierny wdech. W czasie wdechu powinien być słyszalny charakterystyczny dźwięk.
10. Następnie należy wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe, bez dyskomfortu, następnie wyjąć inhalator z ust i wykonać wydech.
11. Otworzyć inhalator i sprawdzić, czy w kapsułce nie pozostał jeszcze proszek (jeśli proszek pozostał należy powtórzyć postępowanie od punktu nr 8),
12. Usunąć pustą kapsułkę, zamknąć ustnik i nałożyć nasadkę.

Czyszczenie inhalatora:

Inhalator proszkowy wymaga czyszczenia. W celu usunięcia resztek proszku lub kapsułki należy przetrzeć ustnik i przegrodkę przy użyciu suchej ściereczki lub miękkiej szczoteczki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowińska 14A
05-170 Zakroczym

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11094

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

30.04.2004 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

10.12.2008 r.